615.1
M30

MINISTERUL SĂNĂTĂŢII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIŢANU

Victor GHICAVÎI Ecaterina STRATU
Vadim GAVRILUŢA Ina POGONEA Lucia ŢURCAN
Tatiana CHIRIAC Ianoș COREȚCHI

MANUAL DE RECEPTURĂ

Ediţia a IV-a, revăzută şi completată

CHIŞINĂU
2015

615.1
M30

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

CATEDRA DE FARMACOLOGIE ȘI FARMACOLOGIE CLINICĂ

Victor GHICAVÎI Ecaterina STRATU
Vadim GAVRILUȚA Ina POGONEA Lucia ȚURCAN
Tatiana CHIRIAC Ianoș COREȚCHI

MANUAL DE RECEPTURĂ

Ediția a IV-a, revăzută și completată

728592

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemițanu»
Biblioteca Științifică Medicală

SL3

CHIȘINĂU
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
2015

CZU 615(075.8)
M 30

Aprobat de Consiliul metodic central al Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*; proces-verbal nr. 5 din 15.05.2014

Autorii:

Victor Ghicavîi – Membru corespondent AȘM, profesor universitar
Ecaterina Stratu – Doctor în științe medicale, conferențiar universitar
Vadim Gavriluța – Doctor în științe medicale, conferențiar universitar
Ina Pogonea – Doctor în științe medicale, conferențiar universitar
Lucia Țurcan – Doctor în științe medicale, conferențiar universitar
Tatiana Chiriac – asistent universitar
Ianoș Corețchi – Doctor în științe medicale, asistent universitar

Recenzenți:

Veaceslav Gonciar – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
Anatol Vișnevschi – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Redactor: *Valentina Testemițanu*
Machetare computerizată: *Iulia Don*

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII

Manual de rецeptură / Victor Ghicavîi, Ecaterina Stratu, Vadim Gavriluța [et al.]; Catedra de farmacologie și farmacologie clinică. – Ed. a 4-a, rev. și compl. – Chișinău: CEP *Medicina*, 2015. – 158 p.
Bibliogr.: p. 156 (16 tit.). – 400 ex.
ISBN 978-9975-118-75-0.
615(075.8)
M 30

ISBN 978-9975-118-75-0

© CEP *Medicina*, 2015
© V. Ghicavîi ș.a., 2015

PREFAȚĂ

Prescrierea corectă a medicamentelor a fost și rămâne unul dintre aspectele principale în formarea studenților și a medicilor practicieni, atât la nivel național, cât și internațional.

Actualmente, nu există un standard unic internațional cu privire la prescrierea medicamentelor. Fiecare țară își elaborează și implementează propriile standarde. Însă, conform recomandărilor OMS (WHO *Guide to good prescribing*, 1994), există informații pe care toate țările fără excepție sunt obligate să le indice în rețete.

Astfel, educarea deprinderilor practice referitor la prescrierea medicamentelor este extrem de importantă și începe odată cu studierea farmacologiei.

Prezentul manual vine cu completări și actualizări la ultima ediție, determinate de progresul științific, precum și de modificările legislative. Apariția tehnologiilor avansate a făcut posibilă renunțarea treptată la formele medicamentoase magistrale de tipul pilulelor, pulberilor, soluțiilor sterile extemporale etc., atât de răspândite odinioară și pentru a căror preparare era nevoie de multă muncă manuală puțin productivă. Actualmente, formele medicamentoase industriale, cum ar fi comprimatele, tabletele, capsulele, drajeurile, granulele, aerosolii, emplastrele, fiolele etc., au devenit cele mai frecvent întrebuințate și mai solicitate, fiind în același timp mai potrivite și mai accesibile.

O realizare de ultimă oră în domeniul farmaceuticii sunt formele medicamentoase retard, care au îmbunătățit complianța tratamentului medicamentos, au redus considerabil reacțiile adverse ale medicamentelor și, în multe cazuri, au modificat însuși tactica farmacoterapeutică. Comprimatele retard, la prepararea cărora se utilizează substanțe și chiar albumine artificiale sunt deosebit de eficiente și inofensive în tratamentul multor patologii ale secolului nostru.

Acestea și multe alte inovații din domeniul farmaceuticii au adus după sine și schimbări în modul de prescriere al medicamentelor, pe care autorii le-au descris în prezentul manual. Acest manual se adresea-

ză, în primul rând, studenţilor şi este o introducere în studiul farmacologiei. Sperăm însă, că manualul va trezi şi interesul medicilor practicieni.

Autorii vor fi receptivi la orice observaţie sau propunere venită din partea cititorilor.

Victor Ghicavîi
Ecaterina Stratu
Vadim Gavriluţa
Ina Pogonea
Lucia Ţurcan
Tatiana Chiriac
Ianoş Coreţchi

PARTEA INTRODUCTIVĂ

1. RECEPTURA. REŢETA

Receptura este partea farmacologiei care se ocupă de studiul metodelor de prescriere a medicamentelor, adică de redactarea corectă a reţetei.

Reţeta sau **ordonanţa**, este un document prin care medicul se adresează în scris către farmacist pentru a-l informa despre medicamentul recomandat pacientului, despre compoziţia acestuia, modul de preparare şi de administrare. Ea conţine şi indicaţii pentru pacient, în limba cunoscută de el, relative la utilizarea medicamentului prescris. Reţeta este un document medico-legal şi financiar important, deoarece de conţinutul ei depinde sănătatea pacientului şi cheltuielile instituţiilor medicale, prevăzute pentru asigurarea cu medicamente, costul cărora este compensat integral sau parţial anumitor categorii de pacienţi. Reţeta trebuie scrisă citeţ, fără greşeli, cu stiloul sau pixul. În conformitate cu ordinul Ministerului Sănătăţii al Republicii Moldova în vigoare cu privire la modul de prescriere şi eliberare a medicamentelor, se instituie **3 tipuri de formulare de reţetă**:

1 – *pentru prescrierea şi eliberarea medicamentelor;*

2 – *pentru prescrierea şi eliberarea medicamentelor cu conţinut de stupefiante şi psihotrope;*

3 – *pentru prescrierea şi eliberarea gratuită a medicamentelor.*

Conform *Regulilor generale de prescriere a medicamentelor*, stipulate în anexa 1 a ordinului respectiv, medicamentele urmează să fie prescrise exclusiv sub formă de denumiri comune internaţionale (DCI), conform indicaţiilor medicale, de către medicii instituţiilor medico-sanitare publice (IMSP) (indiferent de subordonare şi forma de proprietate în baza căreia activează), pentru tratament ambulator, pe formular de reţete aprobate de către Ministerul Sănătăţii (MS), cu ştampila de antet a instituţiei medico-sanitare publice (IMSP). Medicul completează toate compartimentele reţetei şi confirmă prescrierea sa prin aplicarea semnăturii şi parafei personale.

Formularul de rețetă nr.1
pentru prescrierea și eliberarea medicamentelor
(dimensiuni 100mm x 200mm)

Ștampila de antet a instituției medico-sanitare

Medicul ________ tel. ________

R e ț e t ă

Data prescrierii rețetei

„___" ________20___

____
(numele și prenumele bolnavului)

Vîrsta ________ ani

Preț | Rp.:

L.P. *Semnătura și parafa medicului* ________

Rețeta e valabilă 30 zile, 2 luni (specificare)

Verso
formularului de rețetă nr. 1

CĂLĂUZA MEDICULUI

este obligatorie îndeplinirea tuturor compartimentelor prevăzute în formular;

amprenta ștampilei de antet a instituției medico-sanitare trebuie să fie vizibilă, pentru a fi ușor determinată denumirea instituției. Dacă denumirea instituției medico-sanitare este aplicată de tipar, atunci ștampila de antet nu se aplică;

denumirea comună internațională a medicamentului industrial, conținutul formei medicamentoase magistrale (denumirile ingredientelor), adresarea către farmacist despre prepararea formei medicamentoase și eliberarea ei din farmacie se prescrie în limba română sau latină, citeț, clar cu cerneală sau pix. Sunt interzise corectările;

se admite prescrierea pe un formular numai a unui medicament din grupa stupefiantelor, psihotropelor sau precursorilor;

se admit numai abrevierile specificate în "Regulile generale de prescriere a medicamentelor";

cantitatea substanțelor lichide se prescrie în mililitri,grame sau picături; a celor solide – în grame sau unități de acțiune;

modul de administrare se scrie în limba română sau în limba vorbită de pacient; nu se admit specificații de ordin general: "Cunoscut", "Conform schemelor", etc.;

semnătura medicului se confirmă cu parafa personală;

specificarea termenului valabilității rețetei se face prin bararea cifrului.

Data	A recepționat	A preparat	A verificat	A eliberat

Formularul de rețetă nr.2
pentru prescrierea și eliberarea medicamentelor cu conținut de stupefiante și psihotrope
(dimensiuni 100mmx150mm)

DOCUMENT DE EVIDENȚĂ STRICTĂ

Ștampila de antet a instituției medico-sanitare

Medicul ______________

Tel. ______________

Rețetă

Seria ____________ *Nr.* ____________

Data prescrierii rețetei „__” ________ 20 __

____

(numele și prenumele bolnavului)

Vîrsta ____ ani. Fișa medicală nr.________

Preț	Rp.:
	L.P. *Semnătura și parafa medicului* __________

Rețeta e valabilă 10 zile

Verso
formularului de rețetă nr.2
CĂLĂUZA MEDICULUI

este obligatorie îndeplinirea tuturor datelor prevăzute în formular;

amprenta ștampilei de antet a instituției medico-sanitare trebuie să fie vizibilă, pentru a fi ușor determinată denumirea instituției;

denumirea comună internațională a medicamentului industrial, conținutul formei medicamentoase magistrale (denumirile ingredientelor), adresarea către farmacist despre prepararea formei medicamentoase și eliberarea ei din farmacie se prescrie în limba română sau latină, citeț, clar cu cerneală sau pix. Sunt interzise corectările;

pe un formular se va prescrie numai un medicament;

se admit numai abrevierile specificate în "Regulile generale de prescriere a medicamentelor";

cantitatea substanțelor lichide se prescrie în mililitri, grame sau picături;

a celor solide – în grame sau unități de acțiune;

modul de administrare se scrie în limba română sau în limba vorbită de pacient; nu se admit specificații de ordin general: "Cunoscut", "Conform schemelor", etc.;

semnătura medicului se confirmă cu parafa personală;

formularele de rețetă se află la evidență cantitativă.

Data	A recepționat	A preparat	A verificat	A eliberat

Acest formular serveşte pentru prescrierea substanţelor stupefiante conform normativelor speciale ale legislaţiei în vigoare.

Astfel, medicamentele cu conţinut de stupefiante şi psihotrope, aflate sub control internaţional pe teritoriul Republicii Moldova, conform Convenţiilor Internaţionale, aprobate prin Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 1088 din 05.10 2004 (Tabelul II, listele nr. 1 şi nr. 2), se prescriu pe formularul nr. 2 de reţetă specială. Se permite prescrierea pe o reţetă şi eliberarea acestor medicamente în cantităţi necesare pentru durata unui tratament de până la 10 zile. Conform legislaţiei în vigoare, în cazul epuizării cantităţii prescrise sau dacă pe parcursul tratamentului în starea sănătății pacientului survin schimbări, ceea ce necesită modificarea dozelor sau înlocuirea medicamentelor, medicul poate emite o nouă prescripţie pentru acelaşi pacient, înainte de expirarea tratamentului de 30 de zile, dar nu mai devreme de expirarea termenului de valabilitate a reţetei precedente.

Formularul de rețetă nr.3
pentru prescrierea și eliberare gratuită a medicamentelor
(dimensiuni 100 mm x 200 mm)

Ștampila de antet a instituției medico-sanitare		
		(1)
Medicul ___________		
Tel. ___________		(2)

R e ț e t ă

Seria ________ Nr. ___________

Data prescrierii rețetei

"___" _______________ 20__

B O L N A V	______________________________ *(numele și prenumele bolnavului)* ______________________________ *(nr. poliței de asigurare)* Vîrsta __ ani. Fișa medicală Nr. _______ ______________________________ *adresa domiciliului*
Preț	Rp.: L.P. *Semnătura și parafa medicului* _______

Rețeta e valabilă 10 zile, 30 zile, 2 luni (specificare)

Verso formularului de rețetă nr. 3

CĂLĂUZA MEDICULUI

este obligatorie îndeplinirea tuturor datelor prevăzute în formular;

amprenta ștampilei de antet a instituției medico-sanitare trebuie să fie vizibilă, pentru a fi ușor determinată denumirea instituției. Dacă denumirea instituției este aplicată de tipar, atunci ștampila de antet nu se aplică. Codul unității medico-sanitare se va aplica în cazul prelucrării automatizate a rețetelor (1);

codul medicului (2) se va aplica în cazul prelucrării automatizate a rețetelor;

denumirea comună internațională a medicamentului industrial, conținutul formei medicamentoase magistrale (denumirile ingredientelor), adresarea către farmacist despre prepararea formei medicamentoase și eliberarea ei din farmacie se prescrie în limba română sau latină, citeț, clar cu cerneală sau pix. Sunt interzise corectările;

pe un formular se va prescrie numai o singură denumire de medicament;

se admit numai abrevierile specificate în "Regulile generale de prescriere a medicamentelor";

cantitatea substanțelor lichide se prescrie în mililitri sau picături; a celor solide – în grame sau unități de acțiune;

modul de administrare se scrie în limba română sau în limba vorbită de pacient; nu se admit specificații de ordin general: "Cunoscut", "Conform schemelor", etc.;

semnătura medicului se confirmă cu parafa personală;

formularele de rețetă se află la evidență cantitativă;

Nr. Formei medicamentoase		Ștampila farmaciei	
A recepționat	A preparat	A verificat	A eliberat

Pentru eliberare gratuită pot fi prescrise numai medicamente, lista cărora se stabileşte prin acte normative. Medicamentele se eliberează gratuit unor anumite categorii de pacienţi, specificate în hotărârile respective ale guvernului (de ex., copiilor cu vârsta de până la 3 ani, copiilor cu handicap, bolnavilor de tuberculoză, diabet zaharat şi insipid, SIDA etc.). Categoriile de persoane specificate în hotărâri guvernamentale speciale (deținători de decorații, pensionari, invalizi etc.) plătesc o jumătate din costul remediilor medicamentoase.

Reţeta are patru compartimente: superscripţia, inscripţia, subscripţia şi instrucţia sau signatura.

Superscripţia este imprimată *ad hoc* pe formularele de rețetă.

Superscripţia ***(superscriptio)*** constă din ştampila de antet a instituţiei medico-sanitare publice (IMSP) sau a medicului particular. În cazul instituţiei de stat, în superscripţie se mai indică numele medicului care a prescris reţeta şi telefonul său, numărul şi seria formularului, data prescrierii reţetei, numele, prenumele şi vârsta pacientului. Datele din antetul unui medic particular trebuie să fie identice cu cele din cartea de vizită (adresa, nr. licenţei, data de eliberare şi termenul de valabilitate a acesteia şi denumirea instituţiei care a eliberat-o). Superscripţia se termină cu adresarea către farmacist cu cuvântul Rp.: abrevierea lui Recipe – „ia" (de la verbul „a lua"). Această adresare se mai numeşte Invocaţie (*invocatio*).

A doua parte a reţetei, **Inscripţia** (*inscriptio* sau *designatio materiarum*), cea mai importantă, conţine denumirea comună internaţională a medicamentului (DCI), denumirea formei farmaceutice, în unele cazuri, dozele respective şi numărul prizelor. În cazul medicamentelor magistrale se enumeră toate ingredientele medicamentului solicitat, aranjate după importanţa lor (substanţa de bază, adjuvantul, corectivul, excipientul). Doza fiecărei substanţe se indică în partea dreaptă a formularului, imediat după denumirea substanţei, în acelaşi rând cu ea sau, dacă textul este prea lung, în rândul următor, însă tot în partea dreaptă. Inscripţia se scrie în limba română sau latină.

Exemple de inscripţie:

a) specialităţi

Rp.: Comprimate euglucon N. 30

sau

Rp.: Comprimate maninil 0,00175 N.120

În primul caz, nu s-a indicat doza, deoarece Eugluconul se produce doar în comprimate a câte 5 mg. În cazul Maninilului, doza s-a indicat, fiindcă există comprimate Maninil atât de 3,5 mg, cât şi de 5 mg.

b) forme magistrale

Rp.: Acid salicilic
Resorcină
Metronidazol āā 3,0
Cloramfenicol 2,5
Acid boric 1,5
Alcool etilic (96%) ad 50 ml

Subscripţia ***(subscriptio)*** este o indicaţie succintă privind forma farmaceutică sau modul de preparare al medicamentului (dacă acesta este unul magistral), specific pentru fiecare dintre acestea (*Misce fiat pulvis* etc.) precum şi numărul prizelor, prin indicaţia *Da tales doses numero 10*, deci „eliberează 10 asemenea doze". Subscripţia se scrie în limba română sau latină.

Exemplu:

Rp.: Diclotiazid 0,125
Triamteren 0,25
D.t.d. N. 10 in tabl.
S. Intern. Câte un comprimat de 2 ori pe zi.

Formele magistrale sunt pe cale de dispariţie, fiind aproape complet înlocuite de cele oficinale. Odată cu aceasta, şi subscripţia ocupă în reţetă un loc tot mai modest.

Instrucţia sau signatura ***(instructio)*** este ultima parte a prescripţiei. De cele mai multe ori, instrucţia se reduce la D.S. (*Da Signa*), ceea ce înseamnă „eliberează", „etichetează". După aceasta, urmează indicaţiile date pacientului, scrise în limba cunoscută de pacient. Indicaţiile încep cu calea de administrare a medicamentului prescris (internă, sublinguală, intrarectală, intravaginală, externă, inhalatorie, injectabilă subcutanată, intramusculară, intravenoasă, etc.), modul de administrare, numărul prizelor administrate pe parcursul zilei, momentul optim de administrare etc.

După prescriere, reţeta urmează a fi recitită şi redactată, apoi medicul semnează şi îşi aplică parafa personală şi ştampila instituţiei medicale (când este cazul).

2. MEDICAMENTUL

În conformitate cu legislaţia în vigoare (Legea cu privire la medicamente nr. 1409 XIII din 17. 12. 1997 cu modificările ulterioare), prin noţiunea de **medicament** (produs medicamentos) se subînţeleg substanţele sau amestecurile de substanţe autorizate în modul stabilit spre fabricare, import, export şi utilizare, pentru a trata, atenua, preveni, diagnostica o boală, o stare fizică sau psihică anormală sau simptomele acestora la om sau animal, precum şi pentru a stabili un diagnostic medical sau a restabili, corija şi modifica funcţiile dereglate ale acestora.

Medicamente sunt şi acele produse cosmetice destinate pentru igiena corpului, care conţin substanţe cu acţiune medicamentoasă, precum şi cele dietetice, care includ în componenţa lor substanţe chimice sau naturale, lipsite de efect nutritiv în cazul când acestea conferă produsului unele proprietăţi speciale folosite în terapeutică, dietetică sau pentru unele probe.

După origine medicamentele pot fi minerale, animale, vegetale, entomologice şi sintetice.

Din regnul mineral provin preparatele cu fier, calciu, sodiu, potasiu, magneziu, iod, seleniu, cobalt, fosfaţi etc.

Preparatele de provenienţă animală îşi păstrează valoarea şi în zilele noastre. Ele includ hormoni (insulina), enzime (pepsină, tripsină, hialuronidază), anticoagulante (heparină, hirudină), acizi biliari (care servesc la sinteza hormonilor steroizi), untura de peşte ca sursă de vitamine (A şi D) etc. În ultimele decenii, au fost elaborate tehnologii de obţinere a polipeptidelor (insulină, hirudină, interferoni, somatotropină, eritropoietină etc.) pe cale recombinantă (inginerie genetică), care face posibilă obţinerea unor preparate proteice identice celor umane (insulină, eritropoietină, interferoni).

Plantele medicinale se folosesc de asemenea ca şi medicamente. Acestea sunt accesibile şi ieftine. Se folosesc sub formă de ceaiuri medicinale (infuzii, decocturi) sau forme galenice (tincturi şi extracte), foarte comode şi adesea mai eficiente decât substanţa pură. Din regnul vegetal provin diverse substanţe active, ca alcaloizii (morfină, chinină, reserpină, ergotamină etc.), heterozidele (digoxina, rutozidul), antibioticele (penicilinele, cefalosporinele, tetraciclinele ş.a.). Substanţele de origine vegetală au servit ca sursă de inspiraţie pentru obţinerea unor produse mai active, mai puţin toxice şi mai accesibile decât cele naturale. Din

728592

punctul de vedere al evoluţiei medicamentelor, Comelius Heymahs, ilustru farmacolog belgian al secolului al XX-lea, laureat al premiului Nobel, împarte istoria farmacologiei contemporane în trei etape:

La prima etapă, omul a învăţat să obţină din plante principiile lor active în stare pură, de exemplu, salicina din coaja de salcie, chinina din coaja de cinconă, cocaina din frunzele de coca etc.;

La etapa a doua, care începe la finele sec. al XVIII-lea, savanţii, pornind de la substanţele naturale, le modifică moleculele pentru a le face mai practice, mai active, mai puţin toxice şi mai accesibile.

Astfel, de la salicină s-a ajuns la acidul salicilic şi apoi, la acidul acetilsalicilic, de la chinină la clorochină, de la cocaină la procaină etc. La etapa a doua a dispărut şi necesitatea cultivării unor imense plantaţii de cinconă, coca etc.;

În fine, *etapa a treia,* după C. Heymans, debutează cu sinteza unor substanţe active noi, inexistente până atunci în natură.

Sinteza chimică constituie a patra sursă de medicamente. Paul Ehrlich, ilustru savant german, laureat al premiului Nobel, părintele chimioterapiei, este primul care introduce în terapeutică substanţe medicamentoase de sinteză, cum ar fi salvarsanul şi neosalvarsanul, primele medicamente antisifilitice. Calea de sinteză chimică a condus la apariţia a numeroase grupe terapeutice noi, unele extrem de valoroase, ca beta-adrenoblocantele, antipsihoticele, antidepresivele şi multe altele, şi au făcut posibilă deschiderea unor capitole noi ale farmacologiei, cum ar fi farmacocinetica, farmacogenetica, cronofarmacologia etc.

Rolul medicamentelor în lumea modernă este enorm, ele au contribuit la dispariţia marilor epidemii şi a permis exercitarea unui control asupra bolilor infecţioase, ca difteria, febra tifoidă, tuberculoza, sifilisul etc. persoanele afectate de diabet zaharat sau boli cardiovasculare, chiar daca încă nu sunt vindecate pe deplin, pot duce o viaţă activă şi productivă. Intervenţiile chirurgicale devin tot mai îndrăzneţe şi mai performante graţie anestezicelor, analgezicelor, antibioticelor. Datorită medicamentelor, în mare parte, mortalitatea infantilă (în ţările dezvoltate) a scăzut considerabil, iar speranţa de viaţă a populaţiei creşte. În zilele noastre, orice acţiune medicală se termină cu prescrierea medicamentelor. Omul are dreptul la sănătate, iar medicamentul este unul dintre instrumentele eficiente accesibile pacienţilor.

2.1. Componenţa medicamentului

Medicamentul poate fi simplu sau compus. Medicamentul simplu constă dintr-o singură substanţă, numită substanţă principală sau de bază, *basis*:

Exemplu:

Rp.: Cloxil 2,0
D.t.d. N. 5
S. Intern. Câte un pliculeţ de pulbere la fiecare 10 minute.

Medicamentul compus este constituit dintr-o serie de substanţe (două sau mai multe). Rolul principal îl joacă substanţa activă: substanţă de bază (*basis*). Substanţa de bază ocupă primul loc în reţetă, deoarece ea determină acţiunea terapeutică propriu-zisă a medicamentului. Celelalte sunt auxiliare, iar rolul lor este de a face substanţa de bază comodă pentru utilizare. Printre substanţele auxiliare, un rol deosebit îl joacă adjuvantele, corectivele şi excipienţii.

Adjuvante se numesc compuşii care înlesnesc acţiunea substanţei de bază sau înlătură vre-un efect advers.

Exemple:

Exemplul 1. Preparatul augmentin este constituit din două substanţe – amoxicilină (substanţa de bază, purtătoarea acţiunii terapeutice) şi clavulanat de potasiu (substanţa adjuvantă). Amoxicilina este un antibiotic cu acţiune antibacteriană. Însă unele bacterii sintetizează enzime, numite penicilinaze, care inactivează amoxicilina. Asemenea bacterii se numesc rezistente la penicilină. Numărul acestora creşte încontinuu şi face amoxicilina tot mai puţin eficientă. Pentru a depăşi rezistenţa lor, se utilizează clavulanatul de potasiu care inactivează penicilinazele. În consecinţă, amoxicilina îşi face efectul chiar dacă include în spectrul său antibacterian şi bacteriile producătoare de penicilinaze (rezistente la penicilină).

Exemplul 2. Comprimatele nakom sunt un amestec din două substanţe – levodopa (substanţa de bază) cu acţiune antiparkinsoniană şi carbidopa (substanţa adjuvantă), inhibitor al DOPA-decarboxilazelor periferice. Levodopa se transformă în organism, prin decarboxilare, în dopamină, substanţă necesară encefalului pentru funcţionarea normală a sistemului extrapiramidal. Dacă administrăm numai levodopa, circa 80–90% din doza administrată se inactivează de către decarboxilazele organelor şi ţesuturilor periferice şi doar o mică parte pătrunde prin bariera hematoencefalică în SNC, unde trebuie să-şi facă acţiunea. Fiind admi-

728592
Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie «Nicolae Testemiţanu»
Biblioteca

nistrate împreună (levodopa şi carbidopa), eficacitatea levodopei creşte considerabil şi permite micşorarea dozelor acesteia de aproximativ 8 ori, reducându-se concomitent şi intensitatea efectelor adverse ale acesteia.

Exemplul 3

Rp.: Pepsină 2,0
Sol. acid clorhidric diluat 2% – 200 ml
M.D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi în timpul mesei.

Medicamentul prescris se indică în caz de hiposecreţie gastrică. Pepsina, fiind enzimă proteolitică, are menirea să substituie insuficienţa propriei enzime a pacientului, pentru a-i normaliza digestia. Însă, după cum se ştie, pepsina este activă doar în mediul acid (pH = l-2). Acidul clorhidric, component al sucului gastric normal, creează un asemenea mediu, înlesnind acţiunea proteolitică a pepsinei.

Aceste trei exemple ne arată modul în care adjuvantul creează condiţii pentru creşterea efectului substanţei de bază.

Exemplul 4. Comprimatele moduretic sunt constituite din hidroclorotiazidă şi amilorid. Hidroclorotiazida (substanţa de bază) este un diuretic utilizat pe scară largă în tratamentul hipertensiunii arteriale şi altor boli cronice, însă ea are şi un efect advers redutabil: în tratamentul de durată, aceasta provoacă hipokaliemie, reacţie care poate avea consecinţe grave pentru pacient. Amiloridul (substanţa adjuvantă) este un diuretic care însă reţine potasiul şi astfel previne evoluţia efectului advers menţionat.

Acest exemplu demonstrează modul în care adjuvantul poate înlătura un efect advers al substanţei de bază. Prin urmare, substanţele adjuvante amplifică efectul terapeutic al substanţei de bază sau îi reduc efectele adverse.

Corectivele fac gustul, mirosul sau culoarea medicamentului mai agreabile. Din ele fac parte edulcorantele, aromatizantele, coloranţii etc. De cele mai dese ori, în acest scop se folosesc siropurile (siropul simplu, siropul de zmeură etc.).

Exemplu:

Rp.: Infuzie de iarbă termopsis 0,2 – 100 ml
Sirop de zmeură 10 ml
M.D.S. Intern. Câte o linguriţă de 3 ori pe zi.

Siropul de zmeură din prescripţia de mai sus joacă rol de corectiv.

728592

Excipientul (*excipiens*) este ingredientul (sau ingredientele) care permite obţinerea formei farmaceutice respective (comprimate, unguente, supozitoare, soluţii, spray-uri ş.a.). De exemplu, apa purificată dă substanţei medicamentoase hidrosolubile consistenţa de soluţie, vaselina – de unguent, untul de cacao serveşte la fabricarea supozitoarelor etc.

Exemplul 1:	*Exemplul 2:*
Rp.: Aceclidină 0,3	Rp.: Aceclidină 0,3
Apă purificată ad 10 ml	Vaselină ad 10,0
M.D.S. Instilaţii oftalmice	M.f.ung.
	D. S. Unguent oftalmic

În exemplele de mai sus, apă purificată şi vaselina sunt excipienţi. Una şi aceeaşi substanţă medicamentoasă, aceclidina, fiind asociată cu diferiţi excipienţi, formează, în primul caz, o soluţie pentru instilaţii, în cel de-al doilea – un unguent. Excipientul atribuie substanţei active o anumită formă medicamentoasă comodă pentru utilizare. Excipientele sunt neutre din punct de vedere terapeutic, însă şi substanţele inerte din punct de vedere chimic pot influenţa cedarea principiilor active de către forma medicamentoasă, adică forma medicamentoasă poate reţine o parte din substanţa activă administrată. Astfel se explică activitatea diferită a unuia şi aceluiaşi medicament, produs de diverse laboratoare farmaceutice. Proprietatea de a ceda substanţa medicamentoasă se numeşte **disponibilitate farmaceutică**. În medicamentul ideal, această disponibilitate este de aproape 100%, iar în realitate, ea este mai mică. În afară de disponibilitatea farmaceutică, există şi disponibilitatea biologică, numită biodisponibilitate. Aceasta este partea din doza administrată per os, care ajunge în circuitul sistemic. Substanţa activă poate fi inactivată parţial sau total de sucurile digestive, enzimele mucoasei intestinale sau enzimele hepatice.

2.2. Păstrarea medicamentelor

Calitatea medicamentelor depinde în mare măsură de condiţiile de păstrare. Pentru o conservare mai bună, fiecare preparat trebuie ambalat şi etichetat: în acest scop se folosesc recipiente speciale – cutii, pungi, folii, blistere, plicuri, fiole, flacoane, cartuşe, tuburi, balonaşe etc., care trebuie să corespundă anumitor cerinţe. Formele parenterale, care trebuie să-şi păstreze sterilitatea, se livrează în fiole, flacoane, recipiente speciale, cartuşe sau seringi preumplute. Orice substanţă medicamentoasă poate suferi modificări chimice, dacă vine în contact cu oxigenul sau bioxidul de carbon din aer, cu vaporii de apă, dacă este supusă acţiunii razelor

solare sau temperaturii ridicate. Din aceste considerente, medicamentele se păstrează într-un loc răcoros, ferit de lumină şi bine închise. Păstrate chiar şi în condiţii ideale, medicamentele, în special antibioticele şi preparatele organice îşi pierd cu timpul proprietăţile curative.

Substanţele medicamentoase se deosebesc şi după activitatea lor. Astfel, după potenţa lor farmacodinamică, ele pot fi împărţite în trei grupe:

1) substanţe foarte active, numite şi toxice sau **Venena,** care constituie ***tabelul A***. Acestea, chiar şi în doze infime, pot declanşa efecte farmacodinamice accentuate şi prezintă pericol de intoxicaţie în caz de neglijenţă. Tot în tabelul A se înscriu şi substanţele stupefiante care, utilizate fără măsură, pot conduce la narcomanii;
2) compuşi cu forţă farmacodinamică medie, substanţe zise puternic active, sau **Separanda,** care constituie ***tabelul B;***
3) substanţe cu activitate farmacodinamică relativ slabă, care nu se înscriu în niciunul din tabelele menţionate.

În farmacii, preparatele din tabelul A se păstrează în dulapuri sau safeuri speciale, dotate cu dispozitive de semnalizare şi alarmă. Pe partea interioară a uşii dulapului sau safeului se face inscripţia „A", „Venena" şi se afişează lista preparatelor păstrate în el.

Preparatele din tabelul B, destul de numeroase, se păstrează în dulapuri încuiate; pe partea interioară a uşii se face inscripţia „B", „Separanda" şi se afişează lista preparatelor, uneori cu indicaţia dozelor lor maxime.

Preparatele din grupa a treia se păstrează în dulapuri obişnuite.

3. FARMACOPEEA

Farmacopeea (din lat. *Pharmacopoea*, de la cuvintele gr. *Pharmacon* – „medicament", şi *poea* – „fac", „prepar") este un cod legislativ medico-farmaceutic cu privire la remediile medicamentoase, preparatele şi materialele utilizate în medicină în scopuri curative, profilactice sau diagnostice, autorizate de organele de resort. Fiecare remediu medicamentos este descris într-o monografie aparte, farmacopeea constituind, în fond, o culegere de monografii aranjate în ordine alfabetică. Importanţa farmacopeei rezidă în faptul că ea stabileşte standardele şi etaloanele necesare pentru prepararea şi păstrarea medicamentelor în aşa fel, încât medicul şi pacientul să poată beneficia întotdeauna de medicamentele

cele mai adaptate. Ea conţine descrierea medicamentului: formula chimică, reacţiile analitice, constantele fizice, principalele proprietăţi chimice necesare pentru identificarea lor, iar în cazul medicamentelor compuse sau al formelor medicamentoase – formula şi modul de preparare. De asemenea, se descriu metodele de control al purităţii, al analizelor calitative şi cantitative ale principiilor active, al păstrării în condiţii optime şi, dacă este nevoie, activitatea (standardizarea) biologică.

Primul pas spre apariţia farmacopeelor, în sensul actual al cuvântului, a fost publicarea lucrării lui Valerius Cordus, în 1546 la Nuernberg, numită „Dispensaionum", tradusă şi introdusă ca şi obligatorie la Veneţia (1558), Amsterdam (1592) şi în multe alte oraşe. În 1564, apare prima farmacopee oficială (publicată la Augsburg, Germania), care devine, în 1573, un ghid farmaceutic pentru farmaciştii şi medicii acestui oraş. În urma acestei publicaţii, în numeroase oraşe, apare un număr mare de cărţi farmaceutice cu denumirea de „Antidotarium" sau „Pharmacopoea". Aceasta denumire devine predominantă pe la sfârşitul sec. al XVI-lea şi capătă, treptat, calitatea de termen oficial şi confirmă legal denumirea de carte farmaceutică.

După farmacopeele oraşelor sau districtelor, vin farmacopeele ţărilor: „Pharmacopoeea Austriaco-Viennensis" (1729), „Pharmacopoeea Dannica" (1772), „Pharmacopoeea Svecica" (1775) şi multe altele. Au fost făcute încercări de a edita farmacopei internaţionale: „ La Pharmacopée Universelle" de Lemery (1697), „Pharmacopoeea Generalis de Spielman" (1783) şi „Pharmacopoeea Universalis" de Geiger-Mohr (1835–1845). În 1951 apare primul volum al „Pharmacopoeea Internaţionalis" elaborat de un Comitet special, numit de Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS). Ea nu are statut legislativ, dar este şi o lucrare de referinţă pentru farmacopeile naţionale. În Farmacopeea Internaţională sunt incluse Denumirile Comune Internaţionale (DCI) ale substanţelor medicamentoase, care trebuie să figureze alături de cele naţionale sau comerciale ale diferitor producători farmaceutici. Farmacopeea trebuie să facă în aşa fel, ca una şi aceeaşi doză a unui şi acelaşi medicament, fabricat de diverse laboratoare farmaceutice, să aibă absolut acelaşi efect. Fiecare stat îşi editează farmacopeea sa în limba de stat. Modificările dinamice ale listei medicamentelor, condiţionate de apariţia unor preparate noi şi dispariţia celor ineficiente, explică actualizarea periodică a farmacopeelor.

În România, prima farmacopee apare în 1863, iar în Rusia, farmacopeea civilă de stat, apare în 1866. Republica Moldova se conduce după Farmacopeea Europeană.

4. CUVINTE ŞI SEMNE AUXILIARE ÎN REŢETE

Abrevieri convenţionale

În afară de denumirile substanţelor medicamentoase şi indicaţiile adresate farmacistului, medicul foloseşte în reţete şi unele cuvinte şi semne convenţionale, îndeosebi, în prescripţiile magistrale, ceea ce se întâmplă de altfel din ce în ce mai rar, din cauza extinderii spectaculoase pe piaţa farmaceutică a formelor medicamentoase industriale (specialităţile).

Reproducem unele dintre ele.

1) ***Ana*** (abreviat āā) înseamnă „câte" sau „în părţi egale" şi se indică atunci când dozele a două sau mai multe substanţe coincid:

Rp.: Acid salicilic
Resorcină
Metronidazol āā 3,0

În exemplul de mai sus, acidul salicilic, resorcina şi metronidazolul, se iau în doze egale, a câte 3 grame. De menţionat, că āā urmează după ultimul ingredient luat în aceeaşi doză.

2) ***Ad-*** până (la):

Rp.: Oxid de zinc 1,0
Vaselină ad 10,0

În medicamentul prescris, vaselina constitue 9 grame, deoarece oxidului de zinc îi revine 1 g, iar vaselinei – ceea ce mai rămâne până la 10 g.

3) ***Gtt*** sau ***gtts*** (abrevierea cuvintelor *guttam* sau *guttas* – „picătură", „picături", ambele la acuzativ):

Numărul picăturilor se notează cu cifre arabe, deci în reţetă vom scrie în loc de Ulei de mintă guttam unam

Rp.: Ulei de mentă gtt I
sau în loc de ulei de mentă guttas duas,
Rp.: Ulei de mentă gtts II

4) ***!*** (semnul exclamării) urmează după priză egală cu cea maximă pentru o dată, în cazul când medicul o prescrie conştient:

Rp.: Fenobarbital 0.2!
D.t.d. N. 6
S. Intern. Câte o doză înainte de somn.

În cazul depăşirii dozei maxime, regula cere să o scriem cu cuvinte:

Rp.: Fenobarbital 0,3 (trei decigrame)
sau
Rp.: Fenobarbital 0,3 (sic volo)

Cuvintele *sic volo* înseamnă „aşa vreau" şi este o confirmaţie a faptului că medicul prescrie o doză mare în mod conştient.

5) ***Cum*** – „cu" (cere cazul ablativ)

Exemplu: formula greoaie

Rp.: Metronidazol 0,5
Unt de cacao 4,0
M.f. suppositorium vaginale
D.t.d. N. 10
S. se poate înlocui cu una simplă, cu cuvântul *cum*, ceea ce înseamnă „cu":

Rp.: Supositoare vaginale cum metronidazolo 0,05
D.t.d. N.10
S. Intravaginal. Câte un supozitor în vagin de 2 ori pe zi.

6) # semnul „diez" serveşte pentru a delimita două prescripţii pe un singur formular:

Rp.: Comprimate atenolol 0,05 N. 50
D. S. Intern. Câte un comprimat o dată pe zi.

#

Rp.: Comprimate enalapril 0,0025 N. 20
D.S. Intern. Câte un comprimat o dată pe zi.

7) ***Pro me*** („pentru mine"), ***pro autore*** („pentru autor"), ***pro usu proprio*** („pentru uz propriu") se scrie în cazul când medicul îşi prescrie medicamentul sie însuşi. Aceste cuvinte se scriu în locul numelui bolnavului.

8) ***Cito!*** – „repede"! Se scrie în colţul drept de sus al reţetei, pentru ca medicamentul să fie eliberat fără întârziere în caz de urgenţă.

9) Când medicamentul conţine un număr mare de ingredienţi, care nu pot fi enumeraţi în formularul de reţetă, atunci aceştea pot fi continuaţi pe verso. Pentru a atenţiona farmacistul, se foloseşte cuvântul ***verte*** – întoarce (formularul), scris în partea de jos din dreapta a formularului.

Tabelul 1

Abrevierile admise la prescrierea rețetelor

(conform ordinului Ministerului Sănătății al Republicii Moldova cu privire la modul de prescriere și eliberare a medicamentelor nr. 960 din 01.10.2012, anexa nr. 2 referitor la regulile generale de prescriere):

Abrevierea	În limba latină	În limba română
t.d.	Tales doses	Aceste doze
M.	Misce, Misceatur	Amestecă, să fie amestecat
q.s.	quantum satis	Cât este necesar
āā	ana	Câte
tabl.	tabuletta	Comprimat
dec., dct.	decoctum	Decoct
div. in p.aeq.	divide in partes aequales	Divizează în părți egale
D.	Da, Detur, Dentur	Eliberează. Să fie eliberat
D.t.d.	Da (Dentur) tales doses	Eliberează (Eliberați) aceste doze
empl.	emplastrum	Emplastru
emuls.	emulsum	Emulsie
amp.	ampulla	Fiolă
vitr.	vitrum	Flacon
gelat.	gelatinosus (a, um)	Gelatinos (de gelatină)
gran.	granulum	Granulă (granulație)
Rp.	Recipe	Ia
in caps.	in capsulis	În capsule
in obl.	in oblatis	În cașet (oblate)
in tabl.	in tabulletis	În comprimate
in amp.	in ampullis	În fiole
N.	numero	În număr de
linim.	linimentum	Liniment
mucil.	mucilago	Mucilagiu
p. aeq.	partes aequales	Părți egale
ad uz.ext.	ad uzum externum	Pentru administrare externă
ad uz. Int.	ad uzum internum	Pentru administrare internă
pro inject.	pro injectionibus	Pentru injecții
gtt. guts.	gutta, guttae	Picătură, picături
pulv.	pulvis	Pulbere
Rep.	Repete. Repetatur.	Repetă. Să fie repetat
f.	fiat (fiant)	Să se formeze
S.	Signa. Signetur	Semnează (Etichetează) Să fie semnat (Etichetat)
sir.	sirupum	Sirop
sol.	solutio	Soluție

supp.	suppositoria	Supozitoare
tinc.	tinctura	Tinctură
ol	oleum	Ulei
ung.	unguentum	Unguent

5. PRESCRIPŢIA MEDICAMENTELOR

Dispoziţiile medicului referitor la substanţele medicamentoase recomandate pentru tratamentul pacientului sau la modul de preparare şi de administrare a medicamentului se numesc prescripţie. Cu alte cuvinte, prescripţia este conţinutul propriu-zis al reţetei.

Deosebim prescripţii magistrale, oficinale şi industriale.

Prescripţia magistrală (din lat. *magister*, „învăţător") se numeşte astfel, deoarece medicul îşi asumă rolul de învăţător al farmacistului, indicându-i toate ingredientele medicamentului, dozele acestora şi chiar modul de preparare, în unele cazuri. Ea se mai numeşte prescripţie extemporanee.

Exemplu de prescripţie magistrală (extemporanee):

Rp.: Oxid galben de mercur 0,1
Ulei de vaselină 0,1 ml
Lanolină anhidră 0,8
Vaselină ad 5,0
M.f.ung.
D.S. Retropalpebral.

În această prescripţie, medicul indică toate detaliile referitor la componenţa şi prepararea medicamentului recomandat pacientului său.

Prescripţiile magistrale sunt, în prezent, utilizate foarte rar.

Prescripţiile oficinale sau farmacopeice (din lat. *officina*, „farmacie", instituţie unde, pe vremuri, se preparau în exclusivitate medicamentele) sunt de provenienţă mai recentă. Compoziţiile medicamentoase cele mai solicitate de medici şi pacienţi erau pregătite la farmacii în cantităţi suficiente pentru a satisface cererea imediat. Odată cu apariţia laboratoarelor şi fabricilor farmaceutice, prescripţiile oficinale au devenit obişnuite. Spre deosebire de cele magistrale, prescripţiile oficinale sunt fixe, standarde, calculate pentru cazul „mediu", însă disponibile în orice moment şi mult mai accesibile. În prescripţia oficinală se indică numai denumirea farmacopeică a medicamentului. De exemplu, unguentul prescris mai sus poate primi o denumire oarecare, cum ar fi „Unguent oftalmic" şi prescris mai simplu:

Rp.: Ung. oftalmic 5,0

D.S. Retropalpebral.

După cum observăm, în prescripţia oficinală nu se arată compoziţia medicamentului, nici modul de preparare. Pentru a deveni prescripţie oficinală, medicamentul trebuie înregistrat în mod legal şi inclus în farmacopee.

Prescripţiile industriale sau specialităţile se prescriu ca şi cele oficinale. Componenţa preparatelor este determinată de producător.

Rp.: Comprimate materna N. 100.

D.S. Intern. Câte un comprimat o dată pe zi.

Preparatul materna conţine 12 vitamine şi 9 minerale şi microelemente. Laboratorul Wyeth-Lederle din SUA a înregistrat medicamentul sub acest nume.

6. DOZA

Posologie – ştiinţa despre dozele medicamentelor sau unităţile de măsură. Doza este cantitatea medicamentului care se administrează la o priză sau pentru o perioadă de timp şi provoacă o anumită reacţie din partea organismului. Doza medicamentelor solide sau semisolide se exprimă, de obicei, în grame, miligrame sau micrograme (g, mg, mcg), pentru substanţele şi formele medicamentoase lichide – în mililitri sau în picături (pentru anumite lichide). Unele substanţe medicamentoase se dozează în unităţi de acţiune sau unităţi internaţionale (U), sau unităţi speciale. În reţetă, gramele se exprimă după cum urmează: 100 g = 100,0; 10 g = 10,0; 1 g = 1,0; 1 dg (decigram) = 0,1; 1 cg (centigram) = 0,01; 1 mg (miligram) = 0,001; 1 mcg (microgram) = 0,000001.

Stabilirea dozelor este importantă la redactarea unei prescripţii, la aplicarea unui tratament, la cercetarea unei substanţe medicamentoase.

Stabilirea valorii dozelor depinde de mulţi factori: vârstă, masa corpului, sexul pacientului, proprietăţile farmacocinetice ale medicamentului, natura bolii, ritmurile biologice, toleranţa, dependenţa etc.

În funcţie de situaţie, deosebim mai multe tipuri de doze:

I. În funcţie de efectul terapeutic

Doza iniţială se administrează la începutul tratamentului, fiind ulterior mărită până la atingerea dozei de întreţinere.

Doza uzuală sau *terapeutică* este cea obişnuită, neprecedată de una iniţială sau de atac. Ea este egală cu 1/2 – 1/3 din doza maximă, dar poate fi şi mai mare în cazul administrării dozelor de atac sau când pacientul a dezvoltat toleranţă la medicament.

Doza minimă terapeutică – cea mai mică cantitate de medicament, care provoacă efect terapeutic.

Doza maximă terapeutică – cantitatea cea mai mare de medicament, care manifestă efect terapeutic fără a provoca efecte toxice. Ea nu poate fi depăşită fără riscul de a provoca o supradozare imediată sau prin cumulare. Farmacopeea stabileşte pentru fiecare preparat două doze terapeutice maxime: doza maximă pentru **o priză** (*dosis pro dosi*) şi doza maximă pentru 24 ore **sau nictimerală** (*dosis pro die*).

Doza optimă terapeutică – cantitatea de medicament, care provoacă cele mai favorabile (*optimus* – „cel mai bun") efecte terapeutice, aceasta neaflându-se neapărat la mijlocul intervalului dintre doza terapeutică maximă şi minimă; ea depinde de starea pacientului, de gravitatea bolii şi de unele particularităţi ale medicamentului.

Intervalul dintre doza terapeutică, minimă şi cea maximă se numeşte **diapazon terapeutic**, iar raportul dintre doza toxică medie şi cea terapeutică medie (DT_{50}/DE_{50}) se numeşte **indice terapeutic**.

Cu cât aceşti parametri sunt mai mari, cu atât preparatul este mai inofensiv. Diapazonul terapeutic îngust a glicozidelor cardiace, spre exemplu, impune o deosebită prudenţă în administrarea acestora, dar şi suscită interesul cercetătorilor pentru prospectarea altor grupe de medicamente cu proprietăţi similare, însă mai sigure. Astfel s-a descoperit efectul cardiostimulator al vasodilatatoarelor sistemice.

Doza toxică minimă – cantitatea de medicament ce depăşeşte efectul terapeutic şi la care apar fenomene secundare ce periclitează funcţiile unor organe sau, ale organismului întreg.

Doza letală minimă – cantitatea de medicament, care provoacă moartea unui număr minim de animale cărora li s-a administrat.

II. În funcţie de modul de administrare

Doza parţială – cantitatea de medicament administrată la o priză.

Doza zilnică (nictimerală (pro die) – suma dozelor parţiale din 24 ore.

Doza totală – reprezintă suma dozelor parţiale pe durata unui întreg tratament.

Doza unică **sau** *doza unimomentană* – cantitatea de medicament care se administrează o singură dată în tot tratamentul cu scop terapeutic sau pentru profilaxia unei boli (de ex. cefepimul la bolnavii de gonoree).

Doza de atac – doza administrată la începutul unui tratament pentru a obţine o concentraţie mai rapidă şi mai mare. Aceasta reprezintă, de fapt, 1/3 doza totală sau doza totală. Ea se administrează în stările acute şi este de obicei mai mare decât cea terapeutică, pentru a stopa cât mai rapid evoluţia bolii. După trecerea fazei acute, tratamentul poate fi prelungit cu doza de întreţinere, mai mică.

Doza de întreţinere – doza administrată pentru menţinerea unui efect terapeutic şi a unei concentraţii eficiente a medicamentului în organism. Ea se administrează după doza iniţială sau cea de atac. Unele forme farmaceutice sunt destinate tratamentului de întreţinere. Pentru pacienţii cu insuficienţă renală sau trecuţi de 60–65 ani, cărora li se administrează substanţe medicamentoase cu clearance-ul predominant sau exclusiv renal, doza acestor substanţe se reduce în funcţie de nivelul creatininei.

Doza de depozit – doza unică, dar cu efect prelungit (zile, săptămâni sau luni).

Dozele maxime ale medicamentelor admise oficial, prevăzute pentru o dată şi pentru 24 de ore figurează în farmacopee.

III. În funcţie de vârstă

Dozele maxime recomandate de Farmacopee sunt optime pentru persoanele adulte (între 16 şi 60 ani). O chestiune dificilă, dar şi foarte importantă, este determinarea dozelor pentru copii, persoanele vârstnice şi cu unele afecţiuni renale sau hepatice.

Dozele pediatrice se indică, de obicei, de producător sau în ghiduri speciale, pentru fiecare grup de vârstă, însă poate fi calculată şi prin unele ecuaţii, în funcţie de vârstă, masa corporală sau suprafaţa corpului.

În funcţie de vârstă. Cea mai simplă dintre ele este formula lui Dilling, conform căreia doza pentru un copil (d) este egală cu 1/20 parte din doza pentru adult (D) pentru fiecare an de viaţă: $d = n \times D/20$, unde n este vârsta copilului în ani.

Pentru sugari se foloseşte formula lui Fried:

$$d = \text{vârsta (în luni)} \times D/150.$$

În funcţie de masa corporală (M, m), doza poate fi determinată prin formula lui Hamburger: $d = m \times D/70$, unde M este masa corporală exprimată în kg.

În funcţie de suprafaţa corpului. Mai exactă se consideră doza calculată în funcţie de suprafaţa corpului:

$$S = M^{0,425} \times T^{0,725} \times 0,007184$$

sau

$$\log S - 0,425\log M + 0,725\log T - 2,1436337,$$

unde: ***S*** este suprafaţa corpului în m^2, ***M*** – masa corporală în kg şi ***T*** – talia (înălţimea) în cm.

După cum s-a menţionat mai sus, pentru persoanele vârstnice, doza multor medicamente, îndeosebi a celor eliminate preponderent pe cale renală, se micşorează proporţional cu clearance-ul creatininei. La persoanele adulte sănătoase, concentraţia serică a creatininei este mai mică sau egală cu 1 mg %. Pe măsura îmbătrânirii (după 60–65 ani), nivelul seric al creatininei creşte, ceea ce înseamnă că clearance-ul ei scade. Acesta este un indiciu că excreţia renală a substanţelor medicamentoase eliminate preponderent sau exclusiv pe cale renală este încetinită şi dozele lor trebuie reduse, pentru a evita acumularea acestora în organism şi apariţia efectelor toxice.

Doza poate fi ajustată la nivelul seric al creatininei, după cum urmează:

Tabelul 2

Concentraţia serică a creatininei, mg%	Procentul dozei uzuale
≥1,0	100
1,1–1,3	80
1,4–1,6	65
1,7–1,9	55
2,0–2,2	50
2,3–2,5	40
2,6–3,0	35
3,1–3,5	30
3,6–4,0	25
4,1–5,1	20
5,2–6,6	15
6,7–8,0	10

CLEARANCE-UL CREATININEI (CC bărbaţi, ml/mim) poate fi calculat conform ecuaţiei:

CC bărbaţi= (140–V)(Mid) : 72Cser

unde: V este vârsta în ani, *Mid* – masa corporală ideală (în cazurile obişnuite se ia masa corporală reală) exprimată în kg, *Cser* – creatinina serică în mg%.

CC femei = 0,85 × CC bărbaţi

MASA CORPORALĂ IDEALĂ,

Bărbaţi = 50 kg+[2,3(H-l 52,5):2,54]

Femei = 45 kg+[2,3(H-152,5):2,54]

De obicei, dozele pentru bătrâni vor constitui 3/4 – 2/3 – 1/2 din dozele pentru adulţi. La vârsta înaintată, oamenii sunt deosebit de sensibili la medicamentele deprimante ale SNC.

Exerciţii:

1) Determinaţi doza de acid acetilsalicilic pentru un copil de 10 ani, dacă doza pentru un adult este de 250 mg.
2) Calculaţi doza de paracetamol pentru un copil cu masa corporală de 12 kg, dacă doza pentru un adult este de 350 mg.
3) Care este doza de vinblastină, calculată după suprafaţa corporală, pentru un copil cu masa corporală de 20 kg şi talia (înălţimea) de 75 cm?
4) Aflaţi masa corporală ideală pentru un tânăr cu talia de 182 cm.
5) Calculaţi masa corporală ideală pentru o tânără cu talia de 164 cm.
6) Care este doza de gentamicină pentru un pacient cu concentraţia creatininei serice de 2 mg%, dacă doza acesteia pentru un adult cu funcţia renală normală este de 3 mg/kg/zi divizată în trei administrări i.m.?

Indicele terapeutic

În condiţii experimentale (pe animale), indicele terapeutic se defineşte ca fiind raportul dintre doza letală medie (DL50) şi doza terapeutică medie (DE50):

$$IT = \frac{DL50}{DE50}.$$

La fiinţele umane, indicele terapeutic se defineşte ca fiind raportul dintre doza toxică medie (DT50) şi doza terapeutică medie (DE50):

$$IT = \frac{DT50}{DE50}.$$

Medicamentele actuale au, în general, indicele terapeutic cuprins între 20 şi 50, uneori între 50 şi 100.

De regulă, nu se acceptă introducerea pe piaţă a unor medicamente noi cu un indice terapeutic mai mic de 20. Exsistă situaţii în care lipsa alternativelor impune utilizarea unor medicamente mai vechi, cu indice terapeutic mic, uneori, chiar în jur de 2–3, de exemplu digoxina. Este vorba despre un medicament vechi, dar pentru care nu s-a găsit echivalent modern la fel de eficient. În cazul acestora, dozele terapeutice sunt foarte apropiate de cele toxice, iar stabilirea latidudinii terapeutice (a intervalului de doze pentru care eficienţa tratamentului este certă, fără a determina însă toxicitatea) este foarte dificilă.

Latitudinea terapeutică

Reprezintă intervalul cuprins între doza minimă şi doza maximă terapeutică, în limitele căruia medicul poate prescrie o doză pe care o consideră potrivită unui pacient.

7. DENUMIREA ŞI NOMENCLATURA MEDICAMENTELOR

Substanţele medicamentoase au câteva denumiri:

a) chimice (raţionale);
b) oficinale;
c) comune internaţionale (generice);
d) comerciale.

a) Denumirile chimice sunt, fără îndoială, cele mai exacte şi corecte, deoarece descriu structura substanţei într-un limbaj laconic şi precis. Aceste denumiri sunt în acelaşi timp şi cele mai incomode şi mai greu de utilizat. Ele se folosesc numai în cazul compuşilor neorganici (ex: clorură de sodiu, sulfat de magneziu etc.). Cât despre substanţele organice, denumirile lor chimice sunt greu de memorizat. De exemplu: *Benzenacetonitril, α-[3-[2-(3t 4-dimetoxifenil)etil) metilaminopropil]-3,4-dimetoxi-(α-1-metiletil) clorhidrat* este denumirea chimică a verapamilului. Verapamil este denumirea comună internaţională a acestei substanţe.

b) Denumirile oficinale sunt cele prevăzute pentru medicamente în farmacopeea în vigoare în fiecare ţară.

c) Denumirile comune internaţionale (DCI, Denominations Communes Intemationales, sau, în engleză, INN – International Nonproprietary Names), numite şi nepatentate, stabilite de Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) începând cu anul 1953, sunt numele oficiale unice ale substanţei medicamentoase active, acceptate în farmacopeele diferitor ţări şi servesc pentru evitarea confuziei, produse de multitudinea denumirilor comerciale. DCI mai sunt numite şi specialităţi sau sinonime; ele sunt atribuite medicamentelor produse de către companiile sau laboratoarele farmaceutice, pentru a putea fi recunoscute de către consumator şi concurează între ele pe piaţa farmaceutică. Denumirile comune internaţionale ale medicamentelor sunt întocmite pe baza a 3 principii:

– claritatea pronunţării şi prescrierii;
– deosebirea de alte denumiri de marcă sau generice deja existente;
– apartenenţa la acelaşi grup de medicamente, adică la preparatele asemănătoare după structură sau mecanismul de acţiune.

În elaborarea denumirilor comune internaţionale, OMS recomandă utilizarea unor segmente-cheie. Iată câteva exemple:

Tabelul 3

Segmente-cheie	Grupa farmacologică	Medicamente
-arol	Anticoagulante	acenocumarol
-azepam	Benzodiazepine	diazepam, oxazepam
-cain	Anestezice	lidocaină, procaină
cef-	Cefalosporine	cefalexin, cefazolin
-cilin	Peniciline	amoxicilină, oxacilină
-ciclin	Teracicline	doxiciclină, metaciclină
-estr	Estrogeni	megestrol, gestrinon
-fibrat	Hipolipemiante (fibraţii)	ciprofibrat, fenofibrat
-statin	Hipolipidemiante (statinele)	lovastatină, pravastatină, simvastatină
-formin	Hipoglicemice (guanidine)	buformin, metformin
gli-	Hipoglicemice-sulfamide	gliclazid, glipizid
-nidazol	Antiprotozoice	metronidazol, tinidazol
-olol	β-adrenoblocante	propranolol, oxprenolol
-pramin	Antidepresante	clomipramin, melipramin

-prost	Prostaglandine	dinoprost, alprostadil
sulfa-	Sulfamide	sulfadimizin, sulfalen
-terol	Bronhodilatatoare	fenoterol, clenbuterol
-tiazid	Diureticele (tiazide)	ciclometiazid, hidroclortiazid
-verin	Spasmolitice	drotaverină, papaverină

Specialităţile sunt denumiri comerciale sau de marcă. Marca este proprietatea comercială înregistrată (Registered Trade Mark) sau numele depus (engl. Brand names). Prin denumirea comercială se înţelege denumirea sub care un produs farmaceutic este comercializat. Ele poartă semnul ®, de la cuvântul englez *Registered*, înregistrat. Fiecare companie farmaceutică îşi înregistrează denumirea preparatelor proprii. Însă sub denumirea comercială se recomandă să fie indicată şi denumirea comună internaţională. Denumirile comerciale sunt cele mai răspândite, mai variate şi mai uşor de memorizat. Una şi aceeaşi substanţă medicamentoasă poate să apară sub diverse denumiri, care nu sunt altceva decât sinonime. De exemplu denumirile comerciale ale unei singure substanţe, căreia i s-a conferit DCI de acid acetilsalicilic (Acidum acetylsalicylicum), înregistrate în ţara noastră: acetysal, acid acetilsalicilic, activ tablets, acylpyrin, alka-selt-zer **„N"**, anopyrin, aspirin, aspinn protect, aspisol, children's aspirin, colfarit, europirin, europirin T, new-asper, plidol, therapin, therapin chewable. Deseori, la denumirile acestea se anexează anumite părţi ce indică apartenenţa preparatului unei anumite companii, de obicei, la sfârşitul denumirii „ket" sau „mak" etc.

Exemplu: izosorbid dinitrat–izoket, izomak.

8. FORMA MEDICAMENTOASĂ SAU FARMACEUTICĂ

Pentru a putea fi utilizată, substanţa medicamentoasă trebuie supusă unor procese tehnologice, în urma cărora ea capătă o anumită formă, numită formă medicamentoasă sau formă farmaceutică. Unul şi acelaşi principiu activ poate apărea sub diverse forme medicamentoase în funcţie de destinaţia lor, proprietăţile farmacologice, chimice şi fizicochimice ale substanţei şi tactica terapeutică a medicului. De exemplu, hidrocortizonul există sub formă de comprimate, soluţie injectabilă, unguent oftalmic, unguent dermatologic. Cele spuse pot fi ilustrate prin schema:

Substanţa medicamentoasă + Substanţe auxiliare =
= Forma medicamentoasă

Formele medicamentoase se împart în:
1) solide;
2) semisolide sau moi;
3) lichide;
4) gazoase.

I. Forme medicamentoase solide

- *Pulberi* (nedozate, efervescente, dozate în plic, pentru prepararea siropului, pentru prepararea suspensiei buvabile, pentru prepararea picăturilor buvabile, pentru injecţii, pentru uz extern sau *pudre*);
- *Granulate sau Granule* (nedozate, efervescente, dozate în plic, pentru prepararea suspensiilor buvabile);
- *Capsule* (capsule dure sau gelule, capsule retard, capsule enterosolubile, capsule vaginale, *capsula amilacee* (caşeta), capsule elastice sau perle);
- *Comprimate sau Tablete* (comprimate, comprimate filmate, comprimate retard, rapid-retard, comprimate pentru supt, comprimate masticabile, comprimate efervescente, comprimate enterosolubile, comprimate pediatrice, comprimate vaginale, implanturi, comprimate pentru prepararea soluţiilor, ciocolata medicamentoasă, liocurile, microtabletele oftalmice etc.);
- *Drajeuri* (obişnuite, retard, enterosolubile, în ambalaj calendaristic);
- *Pilule;*
- *Pelicule* (filmele sau plăcuţele, ocusertul);
- *Specii;*
- *Caramele, trochistii;*
- *Creioane;*
- *Brichete;*
- *Conuri dentare.*

II. Forme medicamentoase semisolide sau moi

- *Unguente* (dermice, oftalmice, nazale, vaginale, rectale);
- *Paste* (dermice, stomatologice);

- *Supozitoare* (rectale, vaginale sau ovule);
- *Linimente;*
- *Emplastre* sau *plasturi*, sisteme terapeutice (dispozitive transdermale sau timbre intrauterine sau pesare);
- *Cataplazme;*
- *Săpunuri.*

III. Forme medicamentoase lichide

1. *Soluţii;*
2. *Suspensii;*
3. *Picături;*
4. *Forme parenterale;*
5. *Soluţii extractive:*
   - Soluţii extactive apoase
   - Soluţii extractive alcoolice
   - Soluţii extractive uleioase
   - Soluţii extractive maxim purificate
6. *Emulsii;*
7. *Siropuri;*
8. *Ape aromatice;*
9. *Sucuri medicamentoase;*
10. *Mixturi;*
11. *Alte forme medicamentoase lichide.*

IV. Forme medicamentoase gazoase

1. Aerozoli, spray-uri.

PARTEA SPECIALĂ

FORME MEDICAMENTOASE SOLIDE

1. PULBERI (Pulveres)

(Lat. Pulvis, -eris; rus. Порошки)

Pulberile sunt forme farmaceutice solide cu aspect pulverulent, compuse din particule uniforme ale uneia sau mai multor substanţe active, asociate sau nu cu substanţe auxiliare. Ele sunt destinate pentru uz intern, extern sau parenteral (după dizolvare în vehiculul respectiv) şi pot fi simple sau compuse. Pulberile constituite dintr-o singură substanţă (substanţa activă) se numesc ***simple.*** Pulberile care conţin două sau mai multe substanţe active sau cel puţin o substanţă activă şi substanţe auxiliare se numesc ***compuse***.

Pulberile pentru uz intern se beau cu apă sau cu un alt lichid ca de ex. lapte, sucuri, apă minerală. Acestea pot fi simple şi compuse şi se împart în nedivizate sau nedozate şi divizate sau dozate. Pulberea simplă constă dintr-o singură substanţă. Pulberea compusă conţine două sau mai multe substanţe.

Pulberile nedivizate. Substanţele relativ inofensive şi cu marjă mare de siguranţă (hidrocarbonatul de sodiu, cărbunele medicinal) pot fi propuse pacienţilor în cantităţi suficiente pentru întreaga cură de tratament, nedivizate în doze separate, pacientul urmând să-şi ia din pachet cantitatea necesară.

Pulberile nedivizate simple constau dintr-o singură substanţă, eliberată bolnavului în cantităţi suficiente pentru întreaga cură de tratament. Pacientul şi-o dozează el însuşi cu: vârful de cuţit, linguriţa, lingura (în unele cazuri pulberea se completează cu linguriţe dozatoare).

Exemplu:

Rp.: Hidrocarbonat de sodiu 50,0

D.S. Intern. Câte 1/2 linguriţă de 3 ori pe zi.

Această pulbere este simplă, deoarece constă dintr-o singură substanţă şi este nedivizată, deoarece nu este împărţită în doze separate.

Pulberile nedivizate compuse constau din câteva substanţe active şi, în unele cazuri, din substanţe auxiliare, care se prescriu pentru o cură de tratament, fără a fi divizate în doze pentru o priză. În cazul când medicul îşi prescrie compoziţia lui proprie, reţeta poate avea următoarea formă:

Rp.: Cărbune medicinal 20,0
Oxid de magneziu
Tanină āā 10,0
M.f. pulv.
D.S. Intern. Câte o linguriţă la un pahar de apă de 3 ori pe zi.

Pentru pulberile compuse este necesară indicaţia *Misce ut fiat pulvis* (M.f.pulv.).

Pulberile divizate se eliberează pacientului în doze ambalate aparte, fiecare pentru o singură priză. Pulberile divizate pot fi şi ele simple şi compuse.

Pulberi divizate simple. Sub formă de pulbere divizată simplă se poate prescrie orice substanţă solidă a cărei doză se află în limitele de 0,1–1 g (în unele cazuri şi mai mult).

Exemplu:

Rp.: Metionină 1,0
D.t.d. N.10
S. Intern. Câte o pulbere de 3 ori pe zi.

La ora actuală, aproape toate pulberile divizate sunt compuse, deoarece conţin, pe lângă substanţa activă, edulcoranţi, aromatizanţi, coloranţi etc.

Pulberea divizată compusă. În cazul când doza substanţei active este mai mică de 0,1 g, la aceasta se adaugă substanţe auxiliare. Masa pulberii divizate compuse se aduce astfel până la aşa-zisa masă medie sau optimă, care este de 0,3–0,5 g. Substanţele auxiliare folosite în acest scop joacă rolul de excipient (*constituens*). În calitate de excipient pentru pulberile divizate compuse se utilizează: zahărul, lactoza, glucoza, hidrocarbonatul de sodiu.

Exemplu:

Rp.: Acid nicotinic 0,05
Zahăr 0,3
M.f.pulv.
D.t.d. N. 30
S. Intern. Câte o pulbere de 3 ori pe zi.

Doza acidului nicotinic (substanţă activă) din reţeta de mai sus este inferioară masei normale a pulberii divizate (0,1), de aceea s-a adăugat zahăr, pulberea devenind compusă.

Pulberea în plicuri sau pachete (fr. Sachets, engl. Packets) este o formă dozată de administrare a pulberilor. Pulberea divizată se introduce într-un plic de hârtie simplă, hârtie cerată, sau polietilenă, staniol sau hârtie specială, închis ermetic. Plicurile sunt o formă foarte comodă de ambalaj pentru pulberi, dar şi pentru alte forme medicamentoase (de ex. granulate, geluri). Pachetul poate conţine una sau mai multe substanţe active, înglobate sau nu în excipient – o pulbere inertă ca lactoza sau amidonul. Greutatea minimă este de 0,5 g, dar un pachet poate ajunge şi până la 10 g, atunci când acesta conţine o pulbere mai densă. Există numeroase pulberi efervescente. Dizolvate în apă, ele produc gaz carbonic şi fac produsul mai plăcut la gust. Acest gaz rezultă din reacţia dintre hidrocarbonatul de sodiu şi acidul citric sau acidul tartric, care intră în componenţa pulberii ca şi excipienţi. Pe lângă aceştia, se mai utilizează zahărul sau un alt edulcorant, substanţe aromatizante, coloranţi etc. De regulă, aceste pulberi se livrează, de asemenea, în plicuri pentru a le feri de acţiunea factorilor atmosferici. Laboratoarele farmaceutice produc pulberi pentru prepararea siropurilor, suspensiei buvabile sau a picăturilor buvabile.

Nu se administrează sub aceasta formă pulberi higroscopice şi delicvescente, cu gust neplăcut sau care irită mucoasa gastrică. Pachetul trebuie să fie de preferinţă din hârtie cerată sau polietilenă, pentru a împiedica degradarea pulberii. Există şi varianta efervescentă a pachetului, sau unele pachete pot conţine substanţe active sub forma de gel sau granulate. Toate se prescriu ca pulberile divizate simple.

Rp.: „Andrews answer" N. 6
D.S. Intern. Conţinutul unui plic se va dizolva într-un pahar de apă; de 4 ori pe zi.

Dacă substanţa activă este insolubilă în apă, atunci ea va forma o suspensie buvabilă.

#

Rp.: „Smecta" N.10.
D.S. Intern. Conţinutul unui plic se va dizolva în ½ pahar de apă; de 3 ori pe zi.

#

Rp.: „Rehydron" 18,9
D.t.d N.10
S. Intern. Conţinutul plicului se dizolvă într-un litru de apă fiartă, se administrează de 4–6 ori pe zi.

Pulberea dozată uscată, pentru administrare parenterală, este ambalată în flacoane şi destinată preparării *ex tempore* a suspensiei sau a soluţiei injectabile.

Pulberea se-amestecă cu solventul sau agentul suspendat uniform timp de 20 secunde, agitându-se uşor. Ca solvent, se foloseşte apa distilată, soluţie cloruro-sodica de 0,9% şi alţi solvenţi.

Rp.: Cefazolină 1,0
D.t.d. N.10
S. Conţinutul flaconului se va dizolva în 3 ml apă injectabilă; se administrează intramuscular de 3 ori pe zi.

Unele medicamente necesită solvenţi speciali, care se livrează împreună cu medicamentul (ex. Hemisuccinat sodic de prednizolon, pulbere sterilă, este livrat cu un solvent special).

Pulberile dozate liofilizate pentru soluţie injectabilă (parenerală). Liofilizarea este modalitatea cea mai avantajoasă de condiţionare şi administrare a unor produse instabile sub formă de soluţie (extracte de organe, seruri, vaccinuri, antibiotice, preparate de sânge, unele anestezice). Deoarece deshidratarea produselor se obţine datorită acţiunii concomitente a vidului şi a temperaturii joase, de +75°C, procedeul permite:

- deshidratarea unor produse termolabile pe care uscarea obişnuită prin încălzire le-ar degrada;
- liofilizarea în straturi a substanţelor incompatibile;
- liofilizarea emulsiilor care, la amestecarea cu apă revine la starea de emulsie.

Astfel, produsele capătă o stabilitate mare (pot fi conservate mai mult de 2 ani) şi se dizolvă rapid datorită structurii poroase ce favorizează suprafaţa mare de contact cu solventul (ex. ACTH, pulbere liofilizata, în flacoane, pentru prepararea de soluţii injectabile).

Pulberile efervescente gazogene se obţin prin adăugarea unui acid organic (tartric, citric) şi a bicarbonatului de sodiu, precum şi a unor corectivi de gust sau miros. În mediu apos, între aceşti componenţi, se produce o reacţie chimică de neutralizare, cu degajare de bioxid de carbon, făcând mai plăcută administrarea unor substanţe active.

2. PUDRE SAU PULBERI PENTRU UZ EXTERN (Pulveres subtilissimi, aspersiones)

Pulberile pentru uz extern sunt extrafine (*subtilissimus*), pentru o aderare mai bună la piele. În calitate de constituent, ele conţin talc, amidon sau un alt produs neutru. Se aplică prin pudrare pe suprafeţele lezate ale pielii. Ele aderă uşor la piele, măresc suprafaţa de evaporare, o usucă.

Există pudre simple şi compuse. Cele simple constau dintr-o singură substanţă, iar cele compuse din două sau mai multe substanţe. Pudrele simple nu sunt altceva decât o substanţă medicamentoasă bine mărunţită până la starea extrafină, destinată uzului extern pentru tratamentul leziunilor pielii.

Exemplu:

Rp.: Pudră streptocid 20,0
D S. Pentru uz extern.

sau

Rp.: Streptocid extrafin 20,0
D.S. Pentru uz extern.

Pudrele oficinale simple sau compuse sunt preparate la fabricile farmaceutice şi poartă denumiri comerciale. Se prescriu ca şi pudrele simple.

Rp.: Pudră „Galmanin" 50,0
D.S. Extern. Pentru pudrarea picioarelor.

Galmanina este o pudră compusă care, în forma magistrală, se prescrie în felul următor:

Exemplul 1:

Rp.: Acid salicilic 2,0
Oxid de zinc 10,0
Talc
Amidon āā ad 100,0
M.f. pulv. subt.
D.S. Extern. Pudră antiseptică şi desicantă.

Exemplul 2:

Rp.: Pudră pentru copii 50,0
D.S. Extern. Pentru pudrarea suprafeţelor intertriginoase ale pielii.

Este evident că prescripţia oficinală este mai simplă.

Pudrele compuse. Când substanţa activă se ia în cantităţi mici sau infime, aceasta se amestecă cu pulberi neutre ca talcul, caolinul, amidonul, oxidul de zinc, formând cu ele o pudră compusă. Aceste substanţe joacă rol de excipient, ele modifică concentraţia principiului activ, deci şi efectul pudrei. Concentraţia optimă este indicată în ghidurile de specialitate.

Exemplu: Să se prescrie 50,0 pudră 5% de anestezină.

Metodă oficinală

Rp.: Pudră anestezină 5% – 50,0
D.S. Pentru uz extern.

Metodă magistrală

Rp.: Anestezină 2,5
Talc ad 50,0
M.f. asp.
D.S. Pentru uz extern

sau

Rp.: Anestezină 2,5
Talc ad 50,0
M.f. pulv. subt.
D.S. Pentru uz extern.

Calculul dozei substanţei active în prescrierea magistrală se face ţinându-se cont de concentraţia recomandată (în cazul anesteziei – 5%). Procentul indică câte grame de substanţă activă se găsesc în 100 g de pudră. Deci 100 g de pudră ar conţine 5 g de anestezină (5 g/100 g), iar 50 g de pudră conţin x g de anestezină. Deci:

5 g---------------------- 100g
x g---------------------- 50 g

$$X = \frac{5 \times 50}{100} = 2{,}5\text{ g}.$$

Exerciţii:

Prescrieţi în reţete următoarele preparate sub formă de pulberi. Utilizaţi ghidul.

Pulberi nedivizate:

1. Acemin 50 g – câte ½ linguriţă de 2 ori pe zi.
2. Bilignină 75 g – câte 1–2 linguriţe de 3 ori pe zi înainte de masă.
3. Oxid de magneziu 50 g – câte o linguriţă de 3 ori pe zi.

Pulberi divizate:

1. Acid aminocapronic – câte 2 g de 3 ori pe zi, 5 plicuri.
2. Salicilat de sodiu – câte 1 g de 6 ori pe zi, 10 plicuri.
3. Pentoxil – câte 0,2 g de 3 ori pe zi, 5 plicuri.
4. Acid acetilsalicilic – 25 centigrame de 2 ori pe săptămână timp de 3 luni, 50 plicuri.

5. Bendazol, fenobarbital, papaverină cloihidrat şi teobromină în doze egale a câte 2 centigrame. Câte o doză de 3 ori pe zi, timp de 2 săptămâni, 10 doze.
6. Fenobarbital – 2 centigrame. Câte o doză de 3 ori pe zi, timp de 2 săptămâni, 10 doze.
7. Pulberi în plicuri, a câte 10 doze: Gelusil-lac, Enterol, Tri-om, Magurlit (a câte 2 g), Fosfalugel (16 g).
8. Pulberi pentru prepararea siropului, a câte 10 doze: ampicilina (20 g), amoxicilină (3 g), azitromicină (600 mg).
9. Pulberi pentru prepararea suspensiei buvabile: amoxicilină (3 g) 10 doze.
10. Pulberi pentru uz extern (pudre): galmanin, baneocin (în pulverizator), bivacin, dermatol, sulfacil, pudră pentru copii 75 g, ciminal 5 g; acid salicilic 2% – 20 g; chiniofon 10% – 50 g; etacridină lactat 2,5% – 30 g; acid boric 5% – 10 g; chinosol – 2% – 15 g; sulf precipitat 20% – 15 g.

3. GRANULATE SAU GRANULE (Granulata)
(Lat. Granulum, -i; rus. Гранулы)

Granulatele sunt preparate farmaceutice solide, constituite din particule de formă neregulată, vermiculară, cilindrică sau sferică. Granulatele conţin substanţe active şi auxiliare şi sunt destinate administrării pe cale orală. Printre substanţele auxiliare sunt zahărul, glucoza, lactoza, amidonul, dextranul, substanţele aromatizante, coloranţii ş.a. Ele sunt una din formele cele mai potrivite pentru copii, deoarece permit dozarea cu precizie, posedă un grad înalt de biodisponibilitate şi proprietăţi organoleptice excelente. Ca şi pulberile, granulatele pot fi dozate şi nedozate. Există granulate efervescente. Toate se prescriu ca pulberile nedivizate simple. Înainte de întrebuinţare, granulatele se dizolvă în apă, în care formează soluţii simple, inclusiv efervescente, sau suspensii buvabile.

Exemplu:

Rp.: Granulate Mucofalk aple 150,0
D.S. Intern. Câte o linguriţă la 1 pahar de apă de 6 ori pe zi.

#

Rp.: Granulate Mucofalk orange N.20
D.S. Intern. Câte 1 plic la 1 pahar de apă de 6 ori pe zi.

În ultimul timp, tot mai mult se produc preparate medicamentoase sub formă de granule, destinate copiilor. Aceste granulate se livrează în flacoane speciale, pe care este marcat cu un semn nivelul volumului de 60 sau 100 ml. Anume până la acest semn se toarnă apă pentru a dizolva granulele şi a obţine soluţia sau suspensia care se va administra cu linguriţa: acid glutamic 10 g, neostigmină 60 g, furazolidon 50 g etc.

Rp.: Granulate ospamox 0,25 N.5
D.S. Intern. Pentru prepararea suspensiei buvabile 250 mg/5 ml în flacoane a câte 60 ml. Câte 5 ml suspensie de 3 ori pe zi.

Exerciţii:

Prescrieţi granulate, folosind ghidul: blemaren 200 g, venter 50 g, uricol 50 g, cimalon 100 g, plantaglucid 50 g, urodan 100 g, acid aminocapronic 60 g.

4. CAPSULE (*Capsulae*)
(Lat. Capsula, -ae; rus. Капсулы)

Capsulele sunt forme farmaceutice constituite din învelişuri solubile, care conţin doze unitare de substanţe active asociate sau nu cu substanţe auxiliare. Majoritatea capsulelor se administrează pe cale orală, însă există capsule retard şi capsule vaginale.

Capsulele sunt o formă medicamentoasă foarte practică deoarece protejează substanţele medicamentoase de aer, umiditate, lumină şi le atenuează gustul sau mirosul neplăcut. De cele mai dese ori, capsulele sunt confecţionate din gelatină (*Capsulae gelatinosae*). Există două tipuri de capsule gelatinoase:

Capsula gelatinoasă este constituită de obicei din doua recipiente din gelatină sau din substanţe sintetice ca metilceluloza, derivaţi ai acidului alginic. Unite între ele şi astfel formând capsula, acestea pot avea consistenţa suplă sau rigidă, forma ovoidă, sferică (perle). Capsula are o capacitate care variază între 0,25 şi 0,5 g şi serveşte pentru administrarea medicamentelor cu gust sau miros neplăcut sau/şi care irită mucoasa gastrică. Aceste capsule pot fi gastro-solubile sau entero-solubile, atunci când sunt tratate pe exterior cu soluţie diluată de fenol, salol, toluen, cheratină etc. Sub această formă, se pot administra şi pulberi higroscopice şi substanţe lichide (ex. vitamina A palmitat – în perle, cloramfenicol – în capsule operculate).

Capsulele operculate (*operculum* înseamnă „capac") sau **(Spansule)** sau gelule, constau din 2 tuburi mici cilindrice care se îmbracă unul pe altul formând un înveliş, pentru pulberi, granule, microgranule sau microcapsule. Extremităţile tuburilor sunt închise şi rotunjite pentru a putea fi uşor înghiţite. De obicei, ele se înghit întregi, însă, în rare cazuri, se permite deschiderea lor şi fracţionarea dozei. Gelulele se dizolvă uşor în mediul gastric (5–15 min), eliberând conţinutul.

Prescrierea. Să se prescrie 20 de capsule cu Ulcoran în doză de 150 mg.

Rp.: Ulcoran 0,15
D.t.d. N.20 in caps. gel.
S. Intern. Câte o capsulă de 2 ori pe zi

sau

Rp.: Capsule ulcoran 0,15 N.20
D.S. Intern. Câte o capsulă de 2 ori pe zi.

#

Rp.: Capsule andriol 0,04 N.60
D.S. Intern. Câte o capsulă o dată pe zi.

Substanţele active, care se inactivează în mediul acid al stomacului (hormoni polipeptidici, enzime ş.a.), se livrează în ***capsule enterosolubile.*** Acestea sunt confecţionate din gelatină prelucrată cu acid tanic sau acoperite cu un strat subţire de substanţe speciale acidorezistente, pentru a rezista acţiunii sucului gastric şi a conduce substanţele active în duoden.

Rp.: Capsule digestin N.20
D S. Intern. Câte o capsulă de 3 ori pe zi după masă.

Capsulele retard cedează principiul activ încet, timp îndelungat (între 12 şi 24 ore) şi pot fi administrate o dată sau de 2 ori pe zi.

Rp.: Capsule cardisorb 0,04 N.20
D.S. Intern. Câte o capsulă o dată pe zi.

Capsulele vaginale se introduc profund în vagin unde, după dezintegrare, cedează substanţele active, de regulă, cu acţiune antibacteriană şi/sau antimicotică.

Rp.: Capsule vaginale poliginax N.6
D.S. Intravaginal. Câte o capsulă o dată pe zi.

Capsulele elastice sunt de formă ovoidă (capsulae *gelatinosae moles*) sau sferică, numite perle (*Perlae gelatinosae*). Ele conţin, de obicei, substanţe lichide cu gust neplăcut (*Fig. 1*).

Exemplu:

Rp.: Capsule untură de peşte 0,5 N.100
D.S. Intern. Câte 1–2 capsule de 3 ori pe zi.

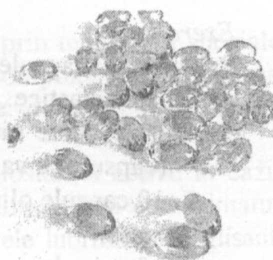


Fig. 1. **Capsulele elastice sunt de formă ovoidă**

Capsula amilacee sau ***caşeta,*** este formată din doua recipiente din amidon, de forma discoidală, ce se cuplează pentru a forma o cutie în care se închide substanţa activă. Există patru dimensiuni de caşete, ele pot conţine 0,25, 0,5, 0,75 şi 1 g de pulbere. Sub această formă se administrează substanţe cu gust sau miros neplăcut. Nu se vor administra sub aceasta formă medicamente higroscopice sau iritante ale mucoasei gastrice, deoarece aceste capsule se dezagregă la nivelul stomacului.

Microcapsulele şi nanocapsulele. Microcapsulele au un diametru de 100–500 de micrometri; nanocapsulele sunt mai mici de 1 mcm, adică se măsoară în nanometri. Ele conţin cantităţi infime de substanţe medicamentoase pe care le protejează contra acţiunii agenţilor externi şi le maschează gustul neplăcut (*Fig. 1*). Prin microcapsulare se urmăreşte scopul creării acţiunii retard, adică a prelungirii acţiunii medicamentelor, datorită eliminării lente a principiilor active. Microcapsulele şi microdrajeurile pot fi incluse în capsule operculate obişnuite, numite în acest caz spansule sau capsule retard. De asemenea, acestea pot fi încorporate în comprimate, numite prin analogie comprimate retard. Diferenţa dintre comprimatele obişnuite şi cele retard o ilustrează în mod pregnant exemplul comprimatelor Nitroglicerină şi Sustac. Ambele tipuri conţin unul şi acelaşi preparat – Nitroglicerină. În primul caz, aceasta este liberă şi îşi exercită acţiunea imediat, timp de numai câteva minute, iar în cel de-al doilea – nitroglicerina este microcapsulată, efectul fiind lent, însă de lungă durată: de la 4 la 5 ore).



Fig. 2. **Microcapsule**

Exerciţii

Prescrieţi în capsule următoarele preparate, numărul – la alegere:

a) Capsule elastice

1. 10 capsule nitroglicerină 0,0005. Câte o capsulă sub limbă (capsula se va strivi între dinţi) în caz de acces anginos;
2. 10 capsule olimetină 0,5 g. Câte 2 capsule de 3 ori pe zi după masă;
3. 15 capsule cu ulei de ricin 1 g. Câte 15 capsule ca purgativ;
4. 14 capsule cu extract de ferigă 0,5 g. Se vor ingera 14 capsule ca antihelmintic.

b) Capsule operculate:

1. 10 capsule cu piracetam 0,4 g. Câte o capsulă de 3 ori pe zi;
2. 10 capsule ritmilen 0,1 g. Câte o capsulă de 3 ori pe zi;
3. 10 capsule palină 0,2 g. Câte 2 capsule de 2 ori pe zi;
4. 10 capsule metaciclină 0,15 g. Câte o capsulă de 3 ori pe zi;
5. 10 capsule Madopar-250. Câte o capsulă de 2 ori pe zi.

5. COMPRIMATE SAU TABLETE (*Comprimata tabulettae*)

(Lat Comprimatum, -i sau Tabuletta, -ae; rus. Таблетки)

Comprimatele sunt forme farmaceutice solide, care conţin doze unitare din una sau mai multe substanţe active; se obţin prin comprimarea unui volum constant de substanţe active, asociate sau nu cu substanţe auxiliare (*Fig. 3*). Apărute acum un secol şi jumătate în urmă, în zilele noastre comprimatele au devenit forma medicamentoasă cea mai răspândită (cca 40% din solicitări), datorită numeroaselor avantaje. Printre acestea un loc deosebit îl ocupă posibilitatea automatizării producerii, comoditatea transportării, stocării, eliberării şi administrării, aspectul şi gustul agreabil, posibilitatea obţinerii unor preparate cu destinaţie diversă (enterosolubile, retard, implantabile, vaginale ş.a.), eventualitatea modificării parametrilor farmacocinetici etc.

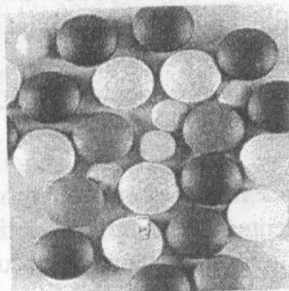


Fig. 3. **Comprimate enterosolubile**

Comprimatele se obţin pe cale industrială prin tehnologii speciale. În afară de substanţa sau substanţele active, în componenţa acestora mai pot intra unele substanţe auxiliare, printre care: diluante, liante, lubrifiante, dezintegrante.

Substanţele diluante servesc la diluarea substanţei active în cazul când doza acesteia este foarte mică. Liantele cimentează comprimatul, redându-i forma şi soliditatea necesară. Substanţele lubrifiante şi glisante uşurează procesul de alunecare a comprimatului prin maşina de comprimare. Substanţele dezintegrante reduc comprimatul, în mediul lichid, la starea de pulbere. Se mai pot adăuga substanţe colorante, conservante, învelişuri etc.

Prescrierea comprimatelor. Există câteva forme de prescriere:

Rp.: Comprimate amoxicilină 0,5
D.t.d. N.10
S. Intern. Câte un comprimat o dată pe zi.

#

Rp.: Amoxicilină 0,5
D.t.d. N.10 in tabl.
S. Intern. Câte un comprimat o dată pe zi.

#

Rp.: Comprimate amoxicilină 0,5 N.10
D.S. Intern. Câte un comprimat o dată pe zi.

Comprimatele compuse se prescriu la fel.

Rp.: Acid acetilsalicilic 0,25
Cafeina 0,05
D.t.d. N.10 in tabl.
S. Intern. Câte un comprimat în caz de cefalee.

#

Rp.: Comprimate acid acetilsalicilic 0,25
cu cafeină 0,05
D.t.d. N.10
S. Intern. Câte un comprimat în caz de cefalee.

#

Rp.: Comprimate acid acetilsalicilic 0,25 cu cafeină 0,05 N.10
D.S. Intern. Câte un comprimat în caz de cefalee.

Pentru a simplifica prescrierea comprimatelor compuse, acestora li se atribuie denumiri speciale comerciale sau brevetate (denumiri patentate).

Exemplu:

Rp.: Bismut subnitrat 0,35
Magneziu carbonat 0,4
Natriu hidrocarbonat 0,2
Pulbere de rizom calami
Pulbere de scoarţă frangulă āā 0,025
Kelină
Rutină āā 0,005
D.t.d. N.10 în tabl.
S. Intern. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.

Pentru a simplifica prescrierea, dar şi pentru o mai bună memorizare a denumirii, acest medicament a primit denumirea comercială de Vicalină şi se prescrie în modul următor:

Rp.: Comprimate vicalină N.100
D.S. Intern. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.

Vă atragem atenţia asupra faptului că denumirea comercială „Vicalina" (luată între ghilimele) rămâne la nominativ.

În exemplele de mai sus, excipienţii comprimatelor nu au fost indicaţi, cu toate că şi ei intră în componenţa acestora.

Dozele principiilor active din comprimate sunt standarde, fixe, calculate pentru pacientul adult mediu, de aceea individualizarea strictă a dozei este absolut necesară. Deseori, medicul este nevoit să recomande un fragment de comprimat sau, din contra, câteva comprimate la o priză. Unele comprimate sunt prevăzute cu şănţuleţe speciale pentru a putea fi frânte în două sau în patru fragmente relativ egale: comprimate secabile, respectiv bisecabile sau cvadrisecabile.

Exemple:

1. De administrat paraaminosalicilat de sodiu câte 3 g de 3 ori pe zi. Din ghiduri, aflăm că preparatul se livrează în comprimate a câte 0,5 g.

Rp.: Comprimate paraaminosalicilat de sodiu 0,5 N.100
D.S. Intern. Câte 6 comprimate de 3 ori pe zi.

2. De administrat 0,1 g acid acetilsalicilic. Substanţa se livrează în comprimate a câte 0,25 şi 0,5 g. Prin urmare, recomandăm pacientului fie o jumătate de comprimat de 0,25 g, fie un sfert de comprimat de 0,5 g. În ambele cazuri, pacientul va primi 0,125 g, ceea ce se apropie de doza necesară.

Rp.: Comprimate acid acetilsalicilic 0,25 N.10
D.S. Intern. Câte o jumătate de comprimat de 3 ori pe zi.

La fel se procedează de cele mai multe ori când se administrează comprimate copiilor şi bătrânilor. Având în vedere că aceste grupuri de pacienţi înghit comprimatele cu greu, ele pot fi în prealabil fărâmiţate.

Comprimate orale sau obişnuite se înghit întregi sau crocate. În mediul lichid al stomacului, acestea se dezintegrează în câteva minute şi eliberează substanţele active, care se absorb în circuitul sistemic sau îşi exercită acţiunea în tractul gastrointestinal.

Varietăţi de comprimate:

Comprimatele filmate sau peliculate (drajefiate) sunt acoperite cu o peliculă subţire constituită din rezine naturale sau sintetice, gume, ceruri etc. Uneori li se mai adaugă substanţe aromatizante, zahar. Filmul este neted, adesea strălucitor, colorat.

Comprimatele efervescente se dizolvă în apă, în care formează bioxid de carbon datorită încorporării în ele a unui acid organic (de obicei citric sau tartric) şi unui bicarbonat sau carbonat (de sodiu sau potasiu) în proporţie potrivită. Ele se beau numai după dizolvarea completă în apă (50–150 ml). Exemple: Supradin (multivitamine), Plusssz (multivitamine), Redoxon (acid ascorbic, 50 mg), Efferalgan (paracetamol, 500 mg), Acilpirin (acid acetilsalicilic, 500 mg). Exemple de comprimate efervescente pediatrice: Antigripin (paracetamol 250 mg, clorfenamin 3 mg, acid ascorbic 50 mg).

Comprimatele masticabile conţin gume speciale de mestecat şi sunt destinate mestecării. Substanţele active, fie că îşi exercită acţiunea în cavitatea bucală sau orofaringe, fie că se înghit cu saliva sau se absorb prin mucoasa bucală. Se vor administra preponderent copiilor şi tinerelor.

Comprimatele perlinguale sau sublinguale se ţin sub limbă până la absorbţia totală a substanţei active, care se produce destul de repede, datorită vascularizării bogate a acestei regiuni. Vasele sangvine sublinguale comunică cu sistemul venei cave superioare. Astfel preparatul ajunge direct în circuitul sistemic şi nu în cel portal, cum se întâmplă cu medicamentele perorale. Acestea din urmă sunt supuse fenomenului de prim pasaj (care are loc la trecerea substanţei medicamentoase prin mucoasa intestinală şi ficat), unde o bună parte din doza administrată poate fi inactivată.

Exemple:

Rp.: Nitroglicerină 0,0005
D.t.d. N.10 in tabl.
S. Se administrează sublingual în caz de angor pectoral.

Comprimatele solubile pentru prepararea soluţiei buvabile. Înainte de întrebuinţare, acestea se dizolvă în apă.

Exemplu:

Rp.: Comprimate solpadein N.12

D.S. Intern. Câte un comprimat la ¼ pahar de apă, de 4 ori pe zi.

Comprimatele enterosolubile sunt o varietate a comprimatelor filmate, însă învelişul lor este acidorezistent (gastrorezistent) şi constituit din unul sau câteva straturi de substanţe rezistente la acţiunea sucului gastric (acetilftalat de celuloză, gluten, copolimeri anionici ai acidului metacrilic şi ai esterilor săi etc.). Aceasta le permite să treacă nedezagregate prin sucul gastric. Se recurge la o astfel de formă pentru a proteja fie substanţa activă, labilă în mediul acid, de acţiunea sucului gastric (de exemplu enzimele pancreatice), fie mucoasa gastrică, de acţiunea iritantă sau ulcerogenă a substanţei active (indometacina, de exemplu). Comprimatele enterosolubile nu se frâng şi nu se crochează.

Exemple:

1) Substanţe instabile în sucul gastric:

Rp.: Comprimate pancreatină 0,25 N.30

D.S. Intern. Câte un comprimat de 3 ori pe zi în timpul mesei.

2) Substanţe care irită mucoasa gastrică:

Rp.: Comprimate diclofenac 0,05 N.30

D.S. Intern. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.

Comprimatele retard eliberează încet şi timp mai îndelungat substanţa activă, datorită incorporării acesteia în microcapsule cu viteză diferită de cedare sau cu alte metode, mai complexe. Sunt convenabile din mai multe considerente: reduc numărul prizelor la 2 sau 1 pe zi, menţin concentraţia plasmatică a substanţei active la un nivel relativ constant etc. Multe specialităţi poartă indicele R (retard), SR (slow release) sau calificativele Long, Retard, Chrono etc., care subliniază acţiunea îndelungată a comprimatelor respective.

Exemple:

Rp.: Comprimate feloran 0,1 N.30

D.S. Intern. Câte un comprimat o dată pe zi.

Notă. Feloranul este o variantă a diclofenacului, prescris mai sus, în comprimate obişnuite. Comprimatele retard se administrează mai rar.

Comprimatele pentru supt (***susetele***) se ţin în cavitatea bucală până la resorbţia completă. Substanţa lor activă, fie că este un antiseptic cu

acţiune topică, fie că excită receptorii nervoşi senzitivi şi acţionează în mod reflex.

1) Preparat cu acţiune topică (antiseptic oro-faringian):

Rp.: Comprimate antiangin 2,5 N.12

D.S. Perlingual. Câte un comprimat la fiecare 2–3 ore.

2) Preparat cu acţiune reflexă:

Rp.: Comprimate validol 0,06 N.10

D.S. Perlingual. Câte un comprimat în caz de accese de spasm coronarian.

Comprimatele pentru prepararea soluţiilor sunt o formă potrivită pentru substanţele dozate care permit obţinerea soluţiilor pentru uz extern.

Exemplu:

Rp.: Comprimate hidroperită 1,5 N.6

D.S. Extern. Câte un comprimat la o lingură de apă pentru prepararea apei oxigenate.

Comprimatele implantabile (***implanturile***) sau ***peletele.*** De formă sferică sau discoidală, sterile, acestea se introduc subcutanat prin incizie sau prin intermediul unor seringi speciale. Rămân în locul administrării pentru un timp anumit, de obicei câteva luni sau ani, de unde substanţa activă se absoarbe lent şi uniform astfel încât nivelul ei în sânge şi efectul se menţin constante (de ex. comprimate cu dietilstilbestrol, preparat estrogenic cu acţiune intensă şi de lungă durată).

Comprimatele vaginale îşi exercită acţiunea locală. Unele conţin şi substanţe spumigene pentru a uşura acoperirea totală a mucoasei. De obicei, conţin substanţe antibacteriene, antifungice, antiprotozoice, hormoni. Pentru introducerea mai uşoară, unele se livrează direct cu aplicatoare. Aplicatorul reprezintă un tub de 5–8 mm grosime şi de 12 cm lungime cu comprimatul la un capăt şi un propulsor la celălalt. Extremitatea cu comprimatul se introduce profund în vagin, în poziţia culcată, se apasă pe propulsor pentru evacuarea comprimatului, după care aplicatorul se extrage (de ex. Metronidazol, comprimate vaginale, util în uretrita şi vaginita cu Trichomonas vaginalis, lamblioza).

Exemplu:

Rp.: Comprimate vaginale Vagifem N.15

D.S. Intravaginal. Câte un comprimat în vagin o dată pe zi timp de 15 zile.

Randelul este o formă farmaceutică a cărui denumire provine de la numele primului spermicid comercializat ca preparat tipizat (Randells). Spre deosebire de comprimatul vaginal, randelul este friabil şi conţine substanţe care modifică pH-ul intravaginal.

Comprimatele pentru gargară se dizolvă în solvent înainte de utilizare, pentru prepararea unei soluţii cu care se va efectua gargara.

Comprimatele „depozit". Pe lângă posibilitatea de retardare chimică (prelungirea acţiunii prin modificarea structurii chimice a substanţei active), există posibilitatea retardării galenice, prin condiţionarea concepută special în acest scop. Aceste comprimate din pulbere activă, amestecata cu excipienţi, cedează substanţa activă lent şi constant. Acţiunea acesteia poate dura de la 10 până la 24 de ore (de ex. Notromint retard – comprimate „depozit" cu nitroglicerina).

Liocurile (numite şi liofilizate orale) se deosebesc puţin de comprimate. Se obţin prin evaporarea în vid, la temperatură joasă, a unui amestec de agenţi farmacologici activi, cu substanţe gumoase şi zahăr în soluţii concentrate. Rezultă o formă farmaceutică friabilă, care se dizolvă aproape instantaneu în apa sau după administrarea sublinguala (de ex. Sermion Lyoc: nicergolina).

Microtabletele oftalmice au diametrul de 3 mm, formă circulară şi greutatea de câteva centigrame, fiind foarte subţiri. Se aplică pe mucoasa oculară şi se dizolvă repede în lichidul lacrimal. Sunt fabricate pe bază de gelatine transparente, uşor colorate, sterile. Se administrează în sacul conjunctival unde se solubilizează.

Ciocolata medicamentoasă seamănă cu tableta, conţine o cantitate mare de corectivi, pentru a masca gustul sau mirosul foarte neplăcut al substanţelor active (Ciocolax, conţine fenolftaleină şi se utilizează ca purgativ).

Ambalarea comprimatelor

Comprimatele se ambalează în folii, blistere, borcănaşe, cutiuţe, flacoane etc.

Mai convenabile par a fi blisterele sau alveolele termoformate, în care fiecare comprimat se păstrează aparte în condiţii ermetice, iar tabletele se pot desprinde fără a le atinge pe celelalte.

Exerciţii:

A. Prescrieţi în comprimate preparatele enumerate mai jos, în dozele indicate:

a) *Comprimate obişnuite (simple):*

1. Nitrazepam a 0,005 (N.10). Intern. Câte un comprimat înainte de somn.
2. Furosemid a 0,04 (N.20). Intern. Câte un comprimat dimineaţa înainte de masă.
3. Verapamil a 0,08 (N.40). Intern. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.
4. Sulfadimetoxină a 0,5 (N.60). Intern. Câte 2 comprimate de 2 ori pe zi.
5. Metronidazol a 0,25 (N.20). Intern. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.

b) *Comprimate compuse (cu denumiri comerciale):*

1. „Nacom" N.100. Intern. Câte un comprimat de 2 ori pe zi.
2. „Co-trimoxazol" N.40. Intern. Câte 2 comprimate de 2 ori pe zi.
3. „Adelfan" N.30. Intern. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.
4. „Sedalgin" N.20. Intern. Câte un comprimat în accese de cefalee.
5. „Saridon" N.40. Intern. Câte un comprimat pentru dureri dentare acute.

Ce substanţe medicamentoase intră în componenţa comprimatelor compuse enumerate mai sus? Utilizați ghidul.

c) *Comprimate sublinguale:*

1. Metiltestosteron 0,005 (N.20). Sublingual. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.
2. Metilandrostendiol 0,01 (N.20). Sublingual. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.
3. Etisteronă 0,01 (N.30). Sublingual. Câte un comprimat de 2 ori pe zi.
4. Dezoxicorticosteron acetat a 0,005 (N.50). Sublingual. Câte un comprimat o dată la 2 zile.

d) *Comprimate enterosolubile:*

1. Diclofenac 0,025 (N.30). Intern. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.
2. „Triferment" N.20. Intern. Câte 2 comprimate de 3 ori pe zi.
3. „Nigedază" 0,15 (N.30). Intern. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.
4. Acid glutamic 0,25 (N.40). Intern. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.

5. Ademetionină 0,4 (N. 20). Intern. Câte 2 comprimate de 3 ori pe zi.

B. Prescrieţi câte 10 comprimate în blistere, utilizând ghidul:

1. Cimetidină, rantac.
2. Comprimate filmate – dormicum, diclofenac, ranital, ulcoran.
3. Comprimate retard – nitrong, isosorbitdinit retard, lekoptin, chinidin-R, dalat long, almiral SR, depakin.
4. Comprimate rapid-retard – adalat SL.
5. Comprimate masticabile – plenil, maalox.
6. Comprimate enterosolubile – ipertrofan, orfiril.
7. Comprimate pentru supt – antiangin, salbei, voseptol.
8. Comprimate pentru prepararea soluţiilor – furacilină, neomagnol.
9. Comprimate implantabile – esperal, implanon.
10. Comprimate vaginale – nistatin, canesten, betadin.

6. DRAJEURI

(Fr. Dragées; rus. Драже)

Drajeurile (din fr. Dragées) sunt o formă medicamentoasă solidă cu aspect sferic sau lenticular, constituită din două straturi: spaţiul insecabil, unul intern, nucleul, care conţine substanţa sau substanţele active, şi altul extern – un înveliş din zahăr şi alţi excipienţi. Drajeurile se înghit (numai unele se sug), iar în stomac se dezintegrează peste aproximativ 30 minute. Altele sunt enterosolubile: ele se dizolvă în intestin, protejând astfel preparatul de acţiunea sucului gastric. Drajeurile au avantajul de a masca gustul şi mirosul preparatului, dar şi de a-l proteja contra acţiunii agenţilor externi.

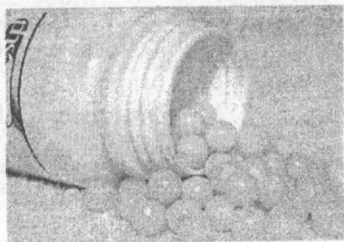


Fig.4. **Drajeuri**

Drajeurile stratificate conţin mai mulţi componenţi activi, separaţi între ei, ceea ce permite de a evita amestecurile incompatibile sau de a realiza o cedare a substanţelor active la diferite niveluri ale tractului gastrointestinal. Astfel se obţine o acţiune prelungită (de ex. Mexase, drajeuri stratificate care conţin mai multe enzime digestive, ele fiind indicate ca tratament de substituţie în diverse tulburări dispeptice digestive).

Prescrierea. Să se prescrie 30 de drajeuri cu clorpromazină a câte 25 mg. Se preferă metoda prescurtată de prescriere, deoarece drajeurile

sunt forme oficinale produse pe cale industrială şi se prescriu doar sub formă oficinală.

Metoda I

Rp.: Drajeuri clorpromazină 0,025 N.30
D.S. Intern. Câte un drajeu de 2 ori pe zi.

Metoda a II-a

Rp.: Clorpromazină 0,025
D.t.d. N. 30 in dragee
S. Intern. Câte un drajeu de 2 ori pe zi.

Drajeurile ce conţin 2 sau mai mulţi ingredienţi activi poartă denumiri comerciale şi se prescriu numai prin metoda prescurtată, fără a se indica dozele ingredientelor.

Rp.: Drajeuri „Aaevit" N.30
D.S. Uz intern. Câte un drajeu de 2 ori pe zi.

Exerciţii. Să se prescrie în drajeuri următoarele preparate:

Drajeuri simple

1. 50 de drajeuri cu bromhexină a 4 mg. Intern. Câte un drajeu de 3 ori pe zi.
2. 20 de drajeuri cu indapamid a 25 mg. Intern. Câte un drajeu dimineaţa.
3. 100 de drajeuri cu silibinină a 70 mg. Intern. Câte 2 drajeuri de 4 ori pe zi.
4. 20 de drajeuri cu amitriptilină a 10 mg. Intern. Câte un drajeu de 2 ori pe zi.
5. 50 de drajeuri cu pentoxifilină a 100 mg. Intern. Câte 4 drajeuri de 3 ori pe zi.

Drajeuri compuse

1. 50 de drajeuri „adelfan-ezidrex". Intern. Câte un drajeu de 2 ori pe zi.
2. 50 de drajeuri „beloid". Intern. Câte un drajeu de 6 ori pe zi.
3. 21 de drageuri „nonovlon". Intern. Câte un drajeu o dată pe zi.

Drajeuri enterosolubile

1. 30 de drajeuri „panzinorm forte". Intern. Câte 2 drajeuri de 3 ori pe zi.
2. 20 de drajeuri „mezim forte". Intern. Câte un drajeu de 3 ori pe zi.
3. 40 de drajeuri cu diclofenac a 50 mg. Intern. Câte un drajeu de 3 ori pe zi.

7. PILULE (*Pilula,-ae*)

(Lat. Pilula, -ae; rus. Пилюли)

Pilulele sunt o formă medicamentoasă dozată, magistrală, constituită din principiul activ şi masa pilulară. Pilulele sunt preparate în mod manual, deaceea ele sunt tot mai puţin utilizate şi pe cale de dispariţie.

Orice substanţă medicamentoasă poate fi prescrisă sub formă de pilule. S-a constatat însă că că unele forme oficinale şi industriale, ca de exemplu comprimatele, capsulele sau drajeurile, sunt mai convenabile. Doar în virtutea tradiţiei, unii compuşi mai continuă să fie prescrişi în pilule. Din ei fac parte nitratul de argint, iodul, anhidrida arsenioasă, unii alcaloizi.

Excipientul pilulelor se mai numeşte masă pilulară şi constă dintr-un amestec de extract moale din rădăcinile unor plante, ca odoleanul (*Valeriana officinalis L.*), ghinţura (*Gehtiana lutea L.*), lemnul dulce (*Glycyrrhiza glabra L.*) şi pulberea obişnuită din aceleaşi rădăcini. Proporțiile componenților amesticului se determină astfel încât masa pilulară căpătată să aibă o consistenţă elastică.

Pilulele se prepară după cum urmează. Mai întâi se ia substanţa medicamentoasă recomandată de medic în cantitatea corespunzătoare numărului de doze prescrise. De obicei, se prescriu 25 sau 30 pilule. Se iau, deci, 25 sau 30 doze de substanţă activă şi se amestecă uniform cu pulberea din rădăcina respectiva. Apoi, la pulbere se adaugă extractul moale din cantitatea necesară şi se amestecă cu pulberea până la obţinerea unei mase elastice, care se împarte în 25 sau 30 de părţi egale, cărora li se dă formă sferică.

Anumite substanţe necesită folosirea, în calitate de masă pilulară, a unor excipienţi inerţi din punct de vedere chimic cu care acestea nu intră în reacţie. În asemenea cazuri se utilizează caolinul (*Bolus alba*).

Pentru a simplifica munca medicului în prescrierea pilulelor, vom preciza excipientul sau masa pilulară, iar cantitatea ei o vom lăsa pe seama farmacistului, indicând doar cantitatea (*quantum satis*), ştiind că masa unei pilule trebuie să constituie 0,5–0,6 g.

Prescrierea. Să se prescrie 30 pilule cu nitrat de argint în doza pentru o priză de un centigram (0,01).

Rp.: Nitrat de argint 0,3
Massae pilularum q.s. ut f.pil. N.30
D.S. Intern. Câte o pilulă de 3 ori pe zi.

În cazul de mai sus s-au luat 30 de doze de nitrat de argint ($0{,}01 \times 30 = 0{,}3$).

Precum s-a subliniat mai sus, pilulele sunt o formă medicamentoasă prescrisă rar, deoarece prezintă anumite dezavantaje. Primul constă în faptul că prepararea necesită lucru manual. Un alt neajuns este dezagregarea lor lentă în tubul digestiv, deaceea perioada de latenţă a acţiunii principiului activ este mai îndelungată, iar în cazul deshidratării pilulelor se reduce biodisponibilitatea.

Exerciţii. Prescrieţi sub formă de pilule următoarele substanţe în dozele indicate pentru o priză.

1. 25 de pilule de lactat de fier a câte 2 centigrame. Intern. Câte o pilulă de 2 ori pe zi.
2. 30 de pilule ce conţin 5 decimiligrame de iod şi 5 miligrame iodură de potasiu la o priză. Intern. Câte o pilulă de 3 ori pe zi.
3. 25 de pilule cu anhidridă arsenioasă a câte un miligram la o priză. Intern. Câte o pilulă de 2 ori pe zi.

8. PELICULE, FILME SAU PLĂCUŢE (*Membranullae*)

(Lat. Membranulla,-ae; rus. Плёнка)

Peliculele sunt o formă medicamentoasă solidă, constituită din principiul activ şi excipient (un polimer special). Peliculele pot fi considerate sisteme retard, deoarece eliberează lent substanţa medicamentoasă şi au o acţiune îndelungată. În acelaşi timp, filmele aderă uşor la mucoase, fixându-se pe locul unde au fost aplicate.

Există pelicule pentru administrarea intrabucală şi retropalpebrală (pelicule oftalmice).

Peliculele pentru administrarea intrabucală se aplică pe gingie. În practica medicală se cunosc peliculele cu nitroglicerină (Trinitrolong) ce conţin 1 sau 2 mg de substanţă activă. Nitroglicerina eliberată se absoarbe încet prin mucoasa bucală direct în sistemul venei cave superioare. Substanţa exercită o acţiune atât imediată, cât şi durabilă (3–4 ore) şi este recomandată atât pentru abolirea accesului anginos, cât şi pentru profilaxia acestuia. Un avantaj al peliculelor constă în posibilitatea înlăturării acestora de pe gingie, în cazul unui efect major cu consecinţe nedorite. Dar peliculele trebuie să fie aplicate în aşa fel, încât să nu împedice masticaţia. În acest caz, acestea se pot desprinde şi pot fi înghiţite.

Astfel, ele aderă la mucoasa esofagiană, ceea ce asifură absorbţia sistemică, dar odată cu asta şi posibilitatea unor efecte adverse.

Peliculele oftalmice se aplică retropalpebral. Substanţele active se dizolvă lent în lichidul lacrimal, exercitând o acţiune asupra ochiului (miotică, midriatică, antiseptică).

Ocusertul este o formă farmaceutică cu aspect lenticular ce conţine substanţe active înglobate în gelatine şi care se aplică ca şi lentila de contact.

Prescrierea. Deoarece sunt forme medicamentoase oficinale, se preferă forma prescurtată de prescriere cu specificare, în cazul peliculelor oftalmice, a tipului de pelicule.

1. Să se prescrie 50 de pelicule cu trinitrolong a câte 1 mg.

Rp.: Pelicule trinitrolong 0,001 N.50
D.S. Intrabucal. Câte o peliculă de 3 ori pe zi, se aplică pe gingia maxilară.

2. Să se prescrie 30 de pelicule oftalmice cu pilocarpină clorhidrat

Rp.: Pelicule oftalmice pilocarpină clorhidrat 0,0027 N.30
D.S. Retropalpebral. Câte o peliculă în sacul conjunctival, seara.

Exerciţii. Prescrieri pelicule oftalmice cu următoarele substanţe:

1. 30 de pelicule cu atropină a 0,001. Câte o peliculă retropalpebral o dată pe zi.
2. 20 de pelicule cu sulfinpiridazină sodică. Câte o peliculă în sacul conjunctival de 2 ori pe zi.

9. CARAMELE (*Caramel*)

(Lat. Caramel, -is; rus. Карамель)

Caramelele sau ***pastila*** sunt o formă medicamentoasă solidă preparată din zahăr, melasă şi o substanţă medicamentoasă. De obicei, ele se ţin în cavitatea bucală, unde se dizolvă, eliberând principiul activ, care exercită acţiune topică.

Deoarece caramelele sunt oficinale, ele se prescriu în formă prescurtată.

Exemplu: Să se prescrie 100 de caramele cu decamină a 15 centimiligrame.

Rp.: Caramele decamină 0,00015 N.100
D.S. Intrabucal. Câte o caramelă la fiecare 2 ore. Se ţine în cavitatea bucală până la resorbţie completă.

Trochistii sunt o varietate a caramelelor. Ei au consistenţa solidă, forma discoidală şi sunt aromatizaţi şi coloraţi. Excipientul este format dintr-o pastă de zahar şi gumă arabică prelucrată cu sirop, glucoză sau soluţie de sorbitol care permite eliberarea lentă şi treptată, a substanţei active în cavitatea bucală. Se ţin în gură (se sug), nu se înghit, aceştea exercitând astfel un efect strict local la nivelul mucoasei bucale. Deseori, tronchistii conţin substanţe cu rol antiseptic şi uşor anestezic local (ex. faringosept).

10. CREIOANE (*Stili*)

(Lat. Stilus, -i; rus. Карандаши)

Creioanele sunt forme farmaceutice solide, capetele acestora având forma unui con sau a unei calote ovoide. Acestea sunt nişte bastonaşe cu lungimea de 5 cm, cu diametrul de 3-5 mm şi greutatea de 4-8 g. Se obţin din unele substanţe compresate sau din amestecul acestora cu parafină şi alţi compuşi solizi. Au întrebuinţare topică. Se prescriu în formă prescurtată, deoarece sunt preparate oficinale.

Rp.: Creioane mentol N. 3

D.S. Topic. Se fricţionează tâmplele în caz de migrenă.

Creioanele caustice sunt preparate solide ce conţin substanţe caustice şi care au forma unor bastonaşe cilindrice cu lungimea de 5 cm şi cu diametrul de 3-5 mm (de ex. Creioane de nitrat de argint, pentru cauterizarea plăgilor).

Exerciţii: Prescrieţi următoarele creioane.

1. 10 creioane hemostatice.
2. 10 creioane de nitrat de argint.

11. BRICHETE (*Briketa*)

(Lat. Briketum, -i; rus. Брикеты)

Brichetele sunt produsele obţinute prin presarea sau brichetarea unor pulberi obţinute din plante medicinale. De cele mai multe ori, brichetele sunt divizate prin şănţuleţe sau crestături în 10 părţi egale. Fiecare segment poate fi detaşat şi folosit pentru prepararea infuziei sau decoctului. De obicei, o brichetă se infuzează într-un pahar de apă. Soluţia extractivă obţinută se foloseşte intern sau pentru spălături pe parcursul unei zile sau la o baie.

Brichetele se prescriu în formă prescurtată.

Exemplu: Să se prescrie brichete cu dentiţă.

Rp.: Brichete iarbă dentiţă 75,0
D.S. Un segment se ţine în apă clocotită timp de 10 minute. Se filtrează şi se toarnă în apa pentru baia copilului.

Exemple de brichete:

1. Brichete frunze eucalipt 100,0.
2. Brichete nervoflux 37,5.

12. SPECII (*Species*)

(Lat. Species, -ei; rus. Сборы)

Speciile sunt amestecuri uniforme de plante sau părţi din plante medicinale, transformate în pulbere grosieră şi folosite pentru prepararea ceaiurilor medicinale. În unele cazuri, în specii se introduc uleiuri esenţiale şi alte substanţe. Este forma medicamentoasă cea mai veche, cunoscută şi de strămoşii noştri. Plantele medicinale incluse în componenţa speciilor se aleg după acţiunea lor şi se prepară în prezent în mod industrial. Speciile se află în vânzare liberă. Există următoarele specii oficinale:

Specie antiastmatică	Specie polivitaminică
Specie expectorantă	Specie sedativă
Specie diuretică	Specie colagogă

Rp.: Specie diuretică N. 2
D.S. Intern. Se pregăteşte infuzie, câte o lingură la un pahar de apă clocotită.

13. CONURI DENTARE

Conurile dentare sunt forme solide speciale, alungite, ce conţin diverse substanţe, în special anestezice locale, care se folosesc în stomatologie (de ex. Apernil, conuri anestezice pentru tratamentul alveolitelor).

FORME MEDICAMENTOASE SEMISOLIDE SAU MOI

Formele medicamentoase semisolide, zise şi moi, sunt destinate uzului extern, administrării în cavităţile corpului, iar în unele cazuri acţiunii resorbtive. Din ele fac parte unguentele şi varietăţile lor (balsamul, gelul, crema, pomada), pastele, linimentele, supozitoarele, emplastrele.

1. UNGUENTE (*Unguenta*)
(Lat. Unguentum, -i; rus. Мази)

Unguentele sunt o formă medicamentoasă de consistenţă păstoasă, care se aplică pe piele sau mucoase pentru acţiune locală sau resorbtivă. Ele sunt constituite din substanţe medicamentoase (substanţe de bază) şi excipienţi, numiţi în acest caz baze de unguent, care se înmoaie la temperatura corpului. În funcţie de origine, în calitate de baze de unguent se folosesc:

1. ***Grăsimile animale:***

a) solide – grăsimile de pasăre şi de animale terestre: lanolina (*Lanolinum, Adeps lanae*), untura de porc (*Axungia porcina, Adeps suillus*);

b) lichide – grăsimile de peşte şi alte specii marine: untura de peşte (*Oleum jecoris Xselli*). În unele ţări (SUA, Marea Britanie) grăsimile animale au fost excluse din lista oficinală a bazelor de unguente.

2. ***Uleiurile minerale (grăsimile lichide):***

a) ce se solidifică în contact cu aerul – uleiul de in (*Ol. Lini*), uleiul de cacao (*Ol. Cacao*), uleiul de nuci (*Ol. Nucis*), uleiul de cânepă (*Ol. Cannabis*);

b) ce nu se solidifică în contact cu aerul – uleiul de piersici (*Ol. Persicorum*), uleiul de măsline (*Ol. Olivarum*), uleiul de ricin (*Olricinum*), uleiul de arahide (*Ol. Arachidis*), uleiul de soia (*Ol. Soae*), uleiul de floarea-soarelui (*Ol. Helianthi*), uleiul de porumb (*Ol. Maydis*), uleiul de bumbac (*Ol. Gossypum*).

3. ***Grăsimile minerale:***

a) solide – vaselina galbenă (*Vaselinum flavum*) şi albă (*Vaselinum album*);

b) lichide – uleiul de vaselină sau parafina lichidă (*Oleum vaselini s. Paraffinum liqiudum*); ulieurile minerale şi alcoolii cu masă moleculară mică (polietilenglicolul).

4. ***Ceara* sau *produsele similare*** – ceara albă sau galbenă (*Cere alba s. flava*); spermacetul sau cetaceul (*Cetaceum, Spermacetum*); parafina

solidă (*Paraffinum solidum*); ozocherita (*Ozocheritum medicinalis*); laneta (*Lanette*).

5. ***Produse sintetice*** pe bază de:

a) polietilenglicoli (etilenoxid);

b) celuloză;

c) siliconi;

d) fosfolipide (fosfatide).

Substanţele încorporate în unguent formează cu baza de unguent o anumită concentraţie, care se exprimă în procente. Acţiunea terapeutică a unguentului depinde de concentraţia acestuia.

În prezent, unguentele se produc de către companiile farmaceutice şi se ambalează în tuburi sau, mai rar, în borcănaşe. Ele poartă denumirea substanţei active sau denumiri comerciale.

În funcţie de modul de administrare, se disting unguente pentru uz extern, unguente oftalmice şi unguente nazale.

Unguente pentru uz extern. Acestea sunt prescrise preponderent în caz de acţiuni topice (există unguente dermice, vaginale, rectale) şi, mai rar, pentru efect sistemic (care se constata după absorbţie).

Prescrierea. Există 2 forme de prescriere: oficinală şi magistrală. La prescrierea unguentelor oficinale se indică, mai întâi, denumirea formei medicamentoase (unguent), apoi denumirea, substanţei medicamentoase, concentraţia şi cantitatea de unguent. În cazul unor denumiri comerciale, după denumire urmează masa unguentului. În cazul prescrierii magistrale (preparată în farmacie) se indică, mai întâi, substanţa activă, apoi excipienţii, iar apoi indicaţia de a amesteca ambii componenţi pentru a obţine unguentul.

Exemple:

1. Să se prescrie 10 g unguent 0,1 % gentamicină.

Prescripţia oficinală	**Prescripţia magistrală**
Rp.: Ung. gentamicină 0,1% –10,0	Rp.: Gentamicină 0,01
D.S. Extern. Se aplică pe suprafaţa lezată a pielii.	Vaselină ad 10,0
	M.f. ung
	D.S. Extern. Se aplică pe suprafaţa lezată a pielii

2. Să se prescrie 30 g unguent „diprogent"

Rp.: Ung. „diprogent" 30,0

D.S. Extern. Se aplică pe suprafaţa lezată a pielii.

„Diprogent” este un unguent care are 2 componenţi: betametazonă şi gentamicină, deaceea poartă o denumire comercială şi se va prescrie doar în forma oficinală.

3. Să se prescrie 15 g unguent fluorocort.

Rp.: Ung. „fluorocort” 15,0
D.S. Extern. Se aplică pe porţiunile afectate ale pielii.

Denumirea „fluorocort” o poartă unguentul, dar nu şi substanţa activă. Prescrierea acestui unguent după denumirea substanţei active (în cazul acesta triamcinolona acetonid cu o concentraţie de 0,1%), atunci reţeta ar indica şi metoda prescrierii – oficinală sau magistrală:

Rp.: Ung. triamcinolonă acetonid 0,1% – 15,0
D.S. Extern. Se aplică pe porţiunile afectate ale pielii.

#

Rp.: Triamcinolonă acetonid 0,015
Vaselină ad 15,0
M.f.ung.
D.S. Extern. Se aplică pe porţiunile afectate ale pielii.

Exerciţii

Prescrieţi următoarele preparate sub formă de unguente:

1. Mupirocină 2% –15 g. Afecţiuni purulente ale pielii.
2. „Bacitracină” 28 g. Afecţiuni purulente ale pielii.
3. Betametazonă 0,1% –15 g. Afecţiuni inflamatorii ale pielii.
4. Bonafton 0,5% – 25 g. Afecţiuni micotice ale pielii.
5. Fenilbutazonă 5% – 20 g. Tromboflebite superficiale ale extremităţilor inferioare.
6. Indometacină 10% – 40 g. Artrite, poliartrite.
7. Ihtiol 10% – 25 g. Combustii, nevralgii.
8. Heliomicină 4% – 10 g. Piodermite, ulcere trofice.
9. Decamină 0,5% – 30 g. Epidermofiţie.
10. Hidrocortizonă 1% – 10 g. Afecţiuni inflamatorii ale pielii.

Prescrieţi următoarele unguente cu denumiri comerciale:

1. „Apisartron” 20 g
2. „Viprosal” 50 g
3. „Apilac” 50g
4. „Micosolon” 15 g
5. „Dermosolon” 5 g
6. „Depersolon” 10 g
7. „Hioxison”10 g
8. „Irusor” 30 g
9. „Fastin” 50 g

Unguentele manifestă, în general, o acţiune locală, însă există probabilitatea absorbţiei principiilor active în sânge şi exercitării unui efect sistemic cu atât mai evident, cu cât este mai mare suprafaţa corpului pe care s-a aplicat unguentul. Pentru substanţele cu activitate biologică puternică, cum ar fi preparatele hormonale (glucocorticoizii), acest lucru trebuie luat în consideraţie. În acelaşi timp, se elaborează derivaţi cu absorbţie lentă, ceea ce evită generalizarea acţiunii.

Unguentele pot fi folosite, în unele cazuri, ca resorbtive. În trecut, de exemplu, unguentul de miercur concentrat, se folosea în tratamentul sifilisului. Miercurul din unguent se absoarbe prin piele şi manifestă acţiune terapeutică, iar în unele cazuri şi toxică.

În prezent, unguentul cu nitroglicerină se utilizează pentru tratamentul sistematic al bolii ischemice, de exemplu, unguentul Nitro (Nitro 2% voide-salva), care se aplică de 2–3 ori pe zi pe pielea părţii anterio-superioare a cutiei toracice unde nitroglicerina se absoarbe lent.

Unguente oftalmice. Unguentele folosite pentru tratamentul bolilor de ochi se numesc oftalmice. Ele se prescriu în cantităţi relativ mici (2,5–10,0) şi se aplică în sacul conjunctival. Unele laboratoare farmaceutice ambalează unguentele oftalmice în tuburi speciale, practice pentru inserţia directă a medicamentului. Se prescriu ca şi unguentele pentru uz extern. În reţetă se poate indică: ***unguent oftalmic.*** Unguentele oftalmice se prescriu de obicei după metoda oficinală, deoarece acestea sunt preparate pe cale industrială.

Exemplu. Să se prescrie 10 g de unguent oftalmic de 1% de pilocarpină clorhidrat.

Rp.: Ung. oftalmic pilocarpină clorhidrat 1% – 10,0

D.S. Unguent oftalmic. Se aplică retropalpebral de 2 ori pe zi.

În signatură se va specifica modul de utilizare, îndeosebi atunci când substanţa activă se utilizează atât pentru uz extern, cât şi în tratamentul maladiilor oftalmice.

Exerciţii. Prescrieţi următoarele substanţe sub formă de unguente oftalmice.

1. Aceclidină 3% – 20 g. Pentru tratamentul glaucomului.
2. Aciclovir 5% – 5 g. Pentru tratamentul conjunctivitei virale.
3. Bonaftonă 0,05% – 10 g. Pentru cheratita herpetică.
4. „Viosept” 15 g. Pentru conjunctivită.
5. Tetraciclină l% – 7 g. Pentru conjuctivită.
6. Tebrofen 0,5% – 10 g. Pentru kerato-conjunctivită adenovirotică.
7. Hidrocortizon 0,25 % – 5 g. Pentru procese oftalmice inflamatorii.

Unguente nazale. Se introduc în meaturile nazale pentru tratamentul rinitelor. Sunt utilizate comparativ rareori.

Exemple.

1. „Sunoref" 15 g. Pentru rinite ca decongestionant.
2. Mupirocină 2% – 3 g. Pentru afecţiuni bacteriene.
3. Oxolină 0,25% – 10 g. Pentru afecţiuni herpetice.
4. Mentol 0,5% – 10 g. Pentru rinite.

Deoarece unguentele sunt preponderent fabricate pe cale industrială, aceste medicamente se prescriu după metoda oficinală. În caz de necesitate, se poate specifica că este vorba despre un unguent nazal; iar în signatură, se va menţiona obligator modul de administrare.

Varietăţi mai rare de unguente

Din grupul unguentelor fac parte balsamurile, pomezile, cremele, gelurile.

Balsamul (din lat. *balsamum*) este un unguent consistent, care conţine răşini, uleiuri esenţiale şi acizi aromatici. Se cunosc următoarele balsamuri: „Steaua de aur", „Sanitas" etc.

În unele cazuri sunt numite balsamuri, în mod impropriu, şi răşinile sintetice, de ex., eterul polivinilbutiric, zis şi Balsamul Şostakovski.

Pomada (din fr. *pommade*, care în traducere înseamnă „unguent") este constituită dintr-o substanţă activă şi o bază liposolubilă. Ea formează pe suprafaţa pielii un strat protector subţire, care cedează lent principiul activ. Pomezile au efect emolient, ocluziv şi congestiv şi se recomandă pentru dermatoza cronică sau subacută, dar nu şi pentru cea acută sau pentru leziunile exudative.

Crema (din fr. crème, smântână, frişca), spre deosebire de pomadă, este un unguent răcoritor şi decongestiv, proprietăţi ce se datorează evaporării apei pe care o conţine. Crema se mai numeşte şi unguent emulsionant. Ea reprezintă o formă medicamentoasă semisolidă sau lichidă, la baza căreia stă un sistem bifazic ce constă din 2 componenţi nemiscibili – grăsime (lipide, ulei) şi apă. Consistenţa fazei lichide a emulsiei poate varia de la apă până la gel vâscos, iar a celei lipidice – de la lichidă până la solidă.

Unul din componenţi (faza dispersată) se află în altul (mediu de dispersie) sub formă de picături mici (cu diametrul de 0,2–0,5 mcm), din care cauză, datorită tensiunii superficiale mici dintre faze, nu va avea loc formarea de conglomerate. O astfel de emulsie va fi stabilă timp

îndelungat. Dacă dimensiunile picăturilor vor fi mai mici de 0,2 mcm, se vor forma microemulsii (transparente sau puţin opace) care vor avea proprietăţi deosebite (de ex.: absorb cantităţi mari de apă, transformă în micropicături murdăriile sau alte particule). Din această cauză, microemulsiile au proprietăţi detergente şi dezinfectante marcate şi sunt o formă convenabilă de dispersare a preparatelor medicamentoase, a solvenţilor etc. În majoritatea cazurilor, pentru emulsionarea fazelor descrise, se trece printr-o fază intermediară numită emulgator sau substanţă tensioactivă. Aceasta micşorează tensiunea superficială şi face ca emulsia să fie mai stabilă.

Se disting:

a) *creme lichide* sau de tip *„ulei în apa"*, care se obţin prin dispersia grăsimii în apă, se spală cu apă şi îngraşă uşor pielea;

b) *creme grase* sau *coldcreme,* sau de tip *„apa în ulei"* care se obţin prin dispersarea apei în mediu lipidic şi nu se spală cu apă;

c) *ambifiile* – ambele tipuri de emulsii într-un sistem. Un exemplu de cremă de tip „ulei în apă" este laptele, iar de tip „apă în ulei" – untul. Cremele se folosesc pentru tratamentul dermatitelor, dermatozelor, afecţiunilor micotice etc.

După modul de administrare se deosebesc creme pentru uz extern: dermice, nasale, creme vaginale şi creme pentru unghii. Deoarece sunt forme oficinale, ele se prescriu după metoda prescurtată, indicându-se mai întâi denumirea formei medicamentoase, apoi cea a substanţei active, concentraţia şi cantitatea.

Exemplu. Să se prescrie 20 g de cremă de 1% clotrimazol.

Rp.: Cremă clotrimazol 1 % – 20,0

D.S. Extern. Pentru tratamentul afecţiunilor micotice.

Exerciţii. Să se prescrie sub formă de creme:

1. 50 g cremă 1% ciclopiroxolamină. Pentru epidermofiţie.
2. 15 g cremă 0,1% gentamicină. Pentru afecţiuni bacteriene cutanate.
3. 15 g cremă 1% terbinafină. Pentru afecţiuni micotice.
4. 30 g cremă diprogent. Pentru afecţiuni bacteriene cutanate.
5. 20 g cremă 2% clindamicină. Vaginal.
6. 15 g cremă 0,1% estriol. Vaginal, seara.
7. 10 g cremă 1% bifonazol. Se aplică pe unghiile lezate.

Gelul (din lat. *Gelum,* îngheţ) conţine baze de unguent hidrosolubile, miscibile cu apa, cu care formează soluţii coloidale (polietilenglicoli,

amidon, pectine, alginaţi, metilceluloză, bentonite etc.). Gelul reprezintă o masă gelatinoasă, capabilă să-şi păstreze forma, care posedă elasticitate şi plasticitate. Dacă mediul de dispersare este *apa,* asemenea geluri se numesc apoase sau hidrogeluri, iar dacă particulele se dispersează în hidrocarburi, forma obţinută se numeşte gel organic. Mai frecvent se folosesc hidrogelurile, care sunt o formă medicamentoasă coloidă (soluţii cu viscozitate înaltă). Aceasta se prepară din substanţe hidrofile, care în apă cresc în volum şi formează coloid: gelatina, agar – agar, guma arabică, tragacontul, amidonul, pectina etc. Gelurile hidro-glicerinice conţin glicerină, oxid de zinc etc., şi sunt nişte baze transparente, care se îmbibă rapid şi se usucă pe piele. De regulă, acestea conţin 2–3% de gelatină, 10–30% de glicerină şi 70–80% de apă. În ultimul timp, pentru fabricarea gelurilor se folosesc carboximetilceluloza, carboximetilenul şi poliacrilatul. În aceste baze se pot adăuga diferite preparate medicamentoase. Gelurile sunt destinate preponderent pentru uz extern, însă în ultimul timp, au apărut şi geluri pentru uz intern, inhalatorii şi orale.

Deoarece gelurile sunt forme oficinale, se recurge la metoda prescurtată de prescriere. Medicii se vor conduce de aceleaşi reguli de prescriere ca şi pentru unguente, specificând modul de administrare. Gelurile pentru uz intern sunt ambalate, de regulă, în pachete ce conţin o doză unică de preparat (în structura reţetei trebuie să figureze numărul de doze) sau, mai rar, în ml şi atunci se dozează cu picăturile.

Exemplu:

Rp.: Gel fuzidină 2%–15,0
D.S. Pentru uz extern.

Exerciţii

Prescrieţi sub formă de gel următoarele substanţe medicamentoase:

1. 20 g gel solcoseril 20%. Se aplică pe plăgi.
2. 25 g gel diclofenac 1%. Se aplică pe articulaţii.
3. 10 g gel heparină 1000 UI. Se aplică pe segmentele afectate ale venelor.
4. 50 g gel mentoclar. Pentru inhalaţii.
5. 30 g gel metronidazol 1%. Se aplică pe plăgi cu infecţii anaerobe.
6. 6–10 pachete cu gel aluminiu fosfat a câte 8,8 g. Intern. Ulcer duodenal.
7. 50 g gel indometacină 1%. Se aplică pe articulaţiile afectate.
8. 25 ml gel anavenol. Câte 20 de picături de 4 ori pe zi.

2. PASTE (*Pastae*)

(Lat. Pasta, -ae; rus. Паста)

Pasta (din latină *pasta* – „aluat”) este o varietate de unguent, în care substanţele pulverulente ocupă cel puţin 25%, iar de cele mai multe ori – până la 65%. Aceasta nu se dizolvă în baza de unguent şi formează în ea o suspensie. Pe lângă substanţa activă, pastele mai conţin şi pulberi indiferente – talc, argilă albă, oxid de zinc, amidon. Pastele manifestă un efect protector, sicativ, adsorbant, calmant. Se aplică pe zonele lichenificate sau pe leziunile uşor zemuinde. Bazele de unguent sunt aceleaşi ca şi la unguente. Pastele pot fi lipidice, uscate şi paste-creme. Cele lipidice (grase) se obţin prin mărirea cantităţii de grăsimi şi seamănă mai mult cu unguentele, care exercită o acţiune mai profundă, nu usucă pielea şi au proprietăţi de protecţie. Ele nu sunt solubile în apă şi se înlătură greu de pe suprafaţa pielii.

Pastele uscate, după acţiune, seamănă cu pudrele sau suspensiile agitate, exercită o acţiune mai superficială şi usucă pielea. Se înlătură uşor.

Ca substanţele medicamentoase active din paste să exercite o acţiune mai profundă, acestea trebuie să conţină lanolină.

Prescrierea. Pastele se prescriu după ambele metode: metoda prescurtată pentru pastele oficinale şi cea magistrală pentru prescrierea unei paste în funcţie de consistenţă.

Să se prescrie 20 g de pastă 20% oxid de zinc. Dacă nu se indică consistenţa pastei (procentul de substanţe pulverulente), atunci aceasta se prepară din 50% de substanţe pulverulente şi 50% de bază de unguent (vaselină).

Rp.: Oxid de zinc 4,0
Amidon 6,0
Vaselină ad 20,0
M.f. pasta
D.S. Extern. Se aplică pe porţiunile lezate ale pielii.

O pastă oficinală de oxid de zinc se prescrie după metoda prescurtată.

Rp.: Pastă oxid de zinc 20% – 20,0
D.S. Extern. Se aplică pe segmentele lezate ale pielii.

Exerciţii. Să se prescrie următoarele medicamente sub formă de pastă:

1. 50 g pastă nitrofural 0,2%. Piodermie.
2. 20 g pastă etacridină lactat 5% (substanţele pulverulente să constituie 40%).
3. 25 g pastă „Lasari”. Dermatite.
4. 15 g pastă dermatol 10%. Se aplică pe sectoarele lezate ale pielii.
5. 25 g pastă clindamicină 2%. Se aplică pe plăgi infectate.

Paste stomatologice. În stomatologie, pastele sunt extrem de variate şi întrebuinţate pe larg. Ele reprezintă nişte suspensii concentrate, în care substanţa activă pulverulentă formează faza solidă (dispersată), iar faza lichidă constă, de cele mai multe ori (cca 50% din cazuri), din glicerina. În afară de glicerină, se mai utilizează fenolul, vaselina, microcidul, uleiul camforat, apa distilată etc.

Exemplu de pastă stomatologică

Rp.: Stronţiu clorid 15,0
Glicerina 5 ml
M.f.pasta
D.S. Pastă stomatologică.

De regulă, pastele stomatologice se prepară nemijlocit înainte de utilizare, de exemplu, ca material pentru plombe.

Pasta de dinţi este destinată întreţinerii igienei cavităţii bucale şi curăţirii dinţilor şi produce şi o intensificare a irigaţiei sanguine a gingiilor. Aceasta conţine substanţe abrazive (carbonat de calciu, magneziu, hidroxid de aluminiu), detergenţi (laurilsulfat), aglutinanţi (glicerogel de amidon), aromatizanţi (mentol, diferite uleiuri volatile), conservanţi, dezodorizante, coloranţi, antiseptice, edulcoranţi (miere, zahar, glicerina) (5–20 g), este preparată manual. Pasta de dinţi are un termen de valabilitate de 30 zile. Există şi colir preparat pe cale industriala (ex. Colir cu sulfacetamidă).

3. SUPOZITOARE (*Suppositoria*)

(Lat. Suppositorium, -i; rus. Суппозитории)

Supozitoarele servesc pentru introducerea substanţelor medicamentoase, în cavităţile corpului. La temperatura ambiantă, ele au consistenţă solidă, iar la temperatura corpului se topesc, eliberând substanţele active. După modul de întrebuinţare, supozitoarle se împart în:

1. supozitoare rectale;
2. supozitoare vaginale;
3. bujiuri (uretrale).

În calitate de excipient pentru prepararea supozitoarelor se utilizează diverse grăsimi sau amestecuri de substanţe grase, care imită proprietăţile untului de cacao (*Butirum* sau *Oleum Cacao*). La temperatura ambiantă, acesta are consistenţă solidă, iar la cea corporală, se lichefiază. Supozitoarele pot fi preparate şi la farmacii, însă în prezent ele se produc aproape în exclusivitate de industria farmaceutică. În unele cazuri, supozitoarele se colorează, de regulă, în culori deschise.

Supozitoare rectale

Supozitoarele rectale sunt destinate pentru introducerea substanţelor medicamentoase în rect, cu scopul tratării locale a patologiilor rectului sau acţiunii rezorbtive.

De cele mai multe ori, supozitoarele rectale au forma unei torpile, însă mai pot avea formă conică sau cilindro-conică. Diametrul este de 8–15 mm, lungimea de 2–3 cm şi masa de 1,4–4 g (în medie 3 g).

Prescrierea supozitoarelor. Să se prescrie 10 supozitoare rectale cu extract de beladonă. Doza – un centigram.

Metoda I

Rp.: Extract de beladonă 0,01
Unt de cacao 3,0
M.f.supp. rect.
D.t.d.N.10
S. Pe cale rectală, câte un supozitor de 3 ori pe zi.

Metoda a II-a

Rp.: Extract de beladonă 0,01
Unt de cacao q.s.ut f. supp. rect
D.t.d.N.10
S. Pe cale rectală, câte un supozitor de 3 ori pe zi.

Metoda a III-a (prescurtată)

Rp.: Sup. rectale cu extract de beladonă 0,01 N. 10
D.S. Pe cale rectală, câte un supozitor de 3 ori pe zi.

Prescrierea supozitoarelor rectale oficinale. De regulă, acestea poartă denumiri speciale (comerciale, nume depuse).

Exemplu: Să se prescrie 10 supozitoare „Betiol".
Rp.: Sup. rectale „Betiol" N. 10
D.S. Pe cale rectală, câte un supozitor de 2 ori pe zi.

Exerciţii. Să se prescrie următoarele substanţe sub formă de supozitoare rectale. Dozele vor fi cele indicate mai jos.

1. 10 supozitoare cu indometacină a câte 5 centigrame. Pe cale rectală. Câte un supozitor, seara.
2. 30 de supozitoare cu benzocaină a câte 5 decigrame. Pe cale rectală. Câte un supozitor, de 3 ori pe zi.
3. 15 supozitoare cu piroxicam a câte 1 centigram. Pe cale rectală. Câte un supozitor, seara.
4. 12 supozitoare cu mesalazină a câte 1 g. Pe cale rectală. Câte un supozitor, de 4 ori pe zi.
5. 15 supozitoare cu ketoprofen a câte 1 decigram. Pe cale rectală. Câte un supozitor, când apar dureri.
6. 12 supozitoare cu procaină a câte 15 decigrame. Pe cale rectală. Câte un supozitor, de 2 ori pe zi.

Prescrieţi următoarele supozitoare rectale cu denumiri comerciale:

1. Anestezol
2. Neo-anusol
3. Cefecon
4. Anusol
5. Pimafucin

Supozitoare vaginale

Supozitoarele vaginale servesc pentru tratamentul local al afecţiunilor acestuia sau ca spermatocide. Ele pot avea formă de globule (forma sferică), ovule (forma ovoidă) sau pesarii (forma plată cu o parte ascuţită). Masa supozitoarelor vaginale variază între 3 şi 5 g (în medie 4 g).

Ovulele sau ***globulele vaginale*** sunt forme ovoidale de consistenţă solidă sau semisolidă, cu o greutate de 4–6 g, dacă excipientul este untul de cacao, sau de 10–15 g dacă excipientul este glicero-gelatina, gelul de agar sau sintetic. Sub acţiunea temperaturii corpului şi a secreţiilor vaginale, ovulele se topesc sau se dizolvă, eliberând substanţa activă (de ex. Ovestrol, ovule ce conţin un estrogen de sinteză şi sulfatiazol).

Prescrierea supozitoarelor vaginale

Metoda I (magistrală)

Rp.: Metronidazol 0,5
Unt de cacao 4,0
M.f. supp.vaginale
D.t.d.N.10
S. Intravaginal, câte un supozitor pe zi.

Metoda a II-a (magistrală)

Rp.: Metronidazol 0,5
Unt de cacao q.s. ut f. supp. vaginale
D.t.d.N.10
S. Intravaginal, câte un supozitor pe zi.

Metoda a III -a (oficinală)

Rp.: Sup. vaginale cu metronidazol 0,5 N.10
D.S. Intravaginal, câte un supozitor pe zi.

Prescrierea supozitoarelor vaginale oficinale

În present, supozitoarele vaginale se produc aproape exclusiv la întreprinderile farmaceutice şi poartă denumiri oficinale (comerciale, nume depuse), atunci când sunt compuse, sau denumirea substanţei active.

Exemplu. Să se prescrie 10 supozitoare vaginale „Osarbon".

Rp.: Sup. vaginale „osarbon" N. 10
D.S. Intravaginal, câte un supozitor o dată pe zi.

Exerciţii. Prescrieţi următoarele substanţe medicamentoase sub formă de supozitoare vaginale:

1. 7 supozitoare cu miconazol a câte 2 decigrame. Remediu antifungic.
2. 6 supozitoare cu natamicină a câte un decigram. Remediu antifungic.
3. 5 supozitoare cu acid pipemidic a câte 2 decigrame. Remediu antiinflamator.
4. 5 supozitoare cu aminitrozol a câte 12 decigrame. Preparat antitrichomonazic.
5. 6 supozitoare cu econazol a câte 5 centigrame. Preparat antimicotic.
6. 5 supozitoare cu clotrimazol a câte 1 centigram. Preparat antimicotic.
7. 10 supozitoare cu indometacină a câte 5 centigrame. Preparat antiinflamator.
8. 10 supozitoare „osarcid". Preparat antiprotozoic.

Bujiuri **(*Bacilli*)** (Lat. Bacillus, -i; rus. Палочки)

Bujiurile (sau creioanele medicamentoase) sunt o formă de supozitoare care servesc la introducerea substanţelor medicamentoase în unele

cavităţi naturale (uretră, canalul colului uterin) sau patologice (canale fistulare). Spre deosebire de supozitoarele rectale şi vaginale, bujiurile trebuie să corespundă după dimensiuni (grosime şi lungime) canalului în care urmează să fie introduse. Din această cauză, bujiurile se prepară numai la prescripţia medicului în conformitate cu dimensiunile indicate de el, deaceea acestea se prescriu doar după metoda magistrală. Bujiuri oficinale nu există. Bujiurile au formă cilindrică şi un capăt ascuţit, pentru a putea fi uşor introduse în canal. Medicul va specifica lungimea şi grosimea. În calitate de excipient se foloseşte untul de cacao sau orice substituent al acestuia. Bujiurile se prescriu rareori.

Metoda I

Rp.: Sintomicină 0,1
Unt de cacao q, s.ut f. bacillus lungitudinem 2 cm et crassitudinem 0,5 cm
D.t.d.N.10
S. În canalul colului uterin, câte un bujiu de 2 ori pe zi.

Metoda a II-a

Rp.: Sintomicină l,0
Unt de cacao q.s. ut fiant bacilli N. 10 lungitudinem 2 cm et crassitudinem 0,5 cm.
D.S. În canalul colului uterin, câte un bujiu de 2 ori pe zi.

Exerciţii

1. Bujiuri cu xeroform a câte 15 centigrame cu lungimea de 2 cm şi grosimea de 0,5 cm. În canalul colului uterin.
2. Bujiuri cu colargol a câte un centigram cu lungimea de 1 cm şi grosimea de 0,3 cm. În canalul uretral.

4. LINIMENTE *(Linimenta)*

(Lat. Linitnentum, -i; rus. Линименты)

Linimentele sunt forme medicamentoase pentru uz extern. Acestea sunt nişte unguente lichide sau semisolide, folosite pentru fricţiuni sau aplicaţii locale. Majoritatea linimentelor reprezintă amestecuri omogene cu aspect de lichide dense.

Linimentele sunt nişte emulsii (linimentul de aloe, linimentul amoniacal, linimentul „Naftalgină"), sau suspensii (linimentul balsamic

A.V. Vişnevschi), sau emulsii–suspensii (linimentul de sintomicină, streptocid), sau mixturi (linimentul compus de metilsalicilat, linimentul compus de terebentină, linimentul „Sanitas" etc.), iar în unele cazuri – un simplu amestec de lichide imiscibile, care, fiind agitate înainte de întrebuinţare, se transformă în emulsii nestabile. Datorită stării lor lichide, linimentele sunt considerate ca forme medicamentoase lichide.

Linimentele magistrale se prescriu sub formă desfăşurată. După enumerarea ingredientelor linimentului şi cantităţilor acestora, se scrie „M. f. linimentum" (*Misce ut fiat linimentum* – „Amestecă pentru a obţine liniment") şi D.S.

Un exemplu simplu de liniment:

Să se prescrie liniment compus din cloroform (*Chloroformium*) şi metilsalicilat a câte 25 ml. Pentru fricţionarea articulaţiilor.

Rp.: Metilsalicilat
Cloroform āā 50 ml
M.f. lin.
D.S. Extern. Pentru fricţiuni (remediu analgezic şi antiinflamator).

În cazul menţionat, ambele substanţe sunt lichide şi imiscibile, nu se amestecă şi fiecare dintre ele este principiu activ. Se poate prescrie şi una singură, însă, în acest caz, mai ales dacă substanţa în cauză este iritantă, ea se va amesteca cu un ulei vegetal inert – ulei de floarea-soarelui (*Oleum Helianthi*) sau chiar activ – ulei de măsălariţă (*Oleum Hyoscyami*), ulei de laur sau ciumăfae (*Oleum Stramonii*).

Rp.: Cloroform
Ulei de floarea-soarelui āā 50 ml.
M f. lin.
D. S. Extern. Pentru fricţiuni (acţiune revulsivă).

În present, o serie de linimente se prepară în mod industrial şi se prescriu sub formă prescurtată.

Exemplu:

Să se prescrie 25 ml de liniment oficinal de sintomicină de 5%. Se aplică pe segmentele lezate ale pielii.

Rp.: Liniment sintomicină 5% –25 ml
D.S. Extern. Se aplică pe porţiunile lezate ale pielii.

Emulsiile şi suspenziile stabile pentru uz extern, numite şi ele linimente, se produce la întreprinderile farmaceutice. Ele se prescriu după cum urmează:

Rp.: Liniment "naftalgin" 100 ml
D.S. Extern. Pentru fricţiuni (acţiune analgezică).

Înainte de întrebuinţare, aceste linimente se vor agita, aceasta se va menţiona în signatură. Ele se eliberează din farmacie cu eticheta „Se va agita înainte de întrebuinţare".

După cum s-a menţionat, linimentele pot avea consistenţa unor mase gelatinoase, care se topesc la temperatura corpului (*Linimentele saponiforme*). Asemenea linimente fac parte din formele medicamentoase moi.

Exerciţii

Prescrieţi sub formă de linimente următoarele substanţe lichide:
Metilsalicilat,
Ulei de terebentină.
Prescrieţi următoarele linimente oficinale (denumiri comerciale):

1) „Capsin" 50 ml (revulsiv);
2) Liniment piper camforat 80 ml (revulsiv);
3) „Spedian" 100 ml (aplicaţii pe arsuri);
4) Liniment aloe 50 ml (aplicaţii în radioterapie);
5) Liniment sintomicină (1%, 5% şi 10%) 25 ml (aplicaţii în tratamentul plăgilor, trahomului etc.);
6) Liniment tesan 30 ml (pe decubituri, arsuri).

5. EMPLASTRE sau PLASTURI (*Emplastra*)

(Lat. Emplastrum, -i; rus. Пластыри)

Emplastrul sau ***plasturile*** sunt o formă medicamentoasă plastică inofensivă, care se înmoaie la temperatura pielii şi aderă la epidermă. Este constituit din săruri metalice ale acizilor graşi sau săpunuri (emplastru simplu de plumb, emplastru compus de plumb etc.) sau cauciuc (emplastru adeziv elastic, emplastru adeziv bactericid etc.), rezine, ceruri, substante grase. Acestea au acţiune protectoare împotriva agentilor externi şi o acţiune antiseptică, cheratolitică, astringentă sau analgezică. Amestecul se aplică pe o pânză, sau se întinde pe hârtie, într-un strat de 1 mm. Emplastrele sunt destinate pentru protejarea unor porţiuni ale corpului contra

unor factori nocivi externi, pentru tratamentul unor patologii (acţiune revulsivă), precum şi pentru fixarea pansamentelor etc. Pânza poate fi perforată pentru aerisirea pielii şi drenarea secreţiilor din plăgi. Emplastrele se aplică pe plăgi şi trebuie să fie sterile (ex. Romplast).

Fiind forme oficinale, prescrierea emplastrelor se efectuează prin metoda prescurtată.

Să se prescrie un emplastru adeziv cu lungimea de 500 cm şi lăţimea de 3 cm.

Rp.: Emplastru adeziv 3×500 cm
D.S. Pentru fixarea pansamentului.

Panglicele de emplastru adeziv au dimensiuni ce variază între 1 şi 5 cm şi lungimea de 5 m.

Emplastre lichide

Emplastrele lichide sau cleiurile dermice sunt preparate din soluţii etero-alcoolice de nitroceluloză care, după evaporarea solventului, formează pe suprafaţa pielii o peliculă protectoare. De exemplu, soluţia etero-alcoolică de 4% de nitroceluloză se numeşte colodiu. După consistenţă, emplastrele pot fi lichide sau dense, în funcţie de raportul părţilor componente. În afară de eter şi alcool, ca excipienţi pot servi apa sau colagenul. În chirurgie emplastrul se folosesc pentru pansamente ce conţin oxid de zinc şi gelatină, a câte 15,0 glicerină, 25 ml, apă purificată 45 ml.

Rp.: Oxid de zinc
Gelatină aa 15,0
Glicerina 25 ml
Apă purificată 45 ml
M.D.S. Pentru fixarea pansamentului.

Sistemele terapeutice transdermale sau Timbrele

Sistemele terapeutice transdermale (Transdermic Therapeutic Systems, TTS) sau timbrele sunt o formă de emplastre mai recent introduse în practică. Din acestea, substanţa activă pătrunde direct în piele. Aceste sisteme sunt constituite din următoarele părţi:

a) rezervorul cu substanţa activă sub formă de gel sau unguent;
b) membrana (din polimer), care reglează intensitatea difuziei principiului activ spre piele;

c) stratul adeziv, care prinde sistemul de piele, ca orice alt emplastru;
d) folia protectoare externă, care protejează sistemul de influenţele mediului ambiant.

Exemple de sisteme terapeutice transdermale: deponit 5/10, nitrodur 10 şi 15 mg/24 ore (20 şi 30 cm^2), nicotinel 10, 20 şi 30 m^2, estradiol 12,5 şi 25 cm^2. Deseori, la prescrierea emplastrelelor cu acţiune rezorbtivă, în afară de dimensiunile lor, se mai indică şi cantitatea de substanşă activă destinată pentru acţiunea sistemică, de regulă, pentru un interval de timp (24 ore). Avantajele acestor forme medicamentoase sunt multiple: stabilitatea îndelungată a concentraţiei, comoditatea administrării, posibilitatea respectării regimului de dozare. În caz de supradozare, emplastrul se poate înlătura ceea ce duce la întreruperea acţiunii preparatului.

6. CATAPLASME

Acestea conţin pulberi vegetale (de in, muştar, amidon) amestecate cu apă, rezultând o formă de consistenţă moale care se aplică pe piele în scop emolient, revulsiv, decongestiv.

7. SĂPUNURI (*Sapo, sapones*)

Săpunurile sunt forme farmaceutice de consistentă moale sau solidă, obţinute din săruri ale acizilor graşi superiori, mai ales ale acidului stearic, palmitic, oleic, linoleic şi arahidonic, cu hidroxid de sodiu, de potasiu, de amoniu, trietanolamină, precum şi din sărurile alkaline ale acizilor graşi amestecate cu substanţe active (de ex. săpun cu sulf, săpun gudronat etc.). Săpunurile servesc drept excipienţi pentru prepararea unor remedii de uz extern sau, datorită proprietăţilor lor tensioactive, ca emulgatori. Utilizate pe larg în trecut, astăzi interesul faţă de aceste săpunuri a scăzut; se mai prescrie doar săpunul de potasiu (verde sau moale, *Sapo widis*), care se obţine din ulei de in şi hidroxid de potasiu şi care serveşte pentru curăţirea pielii sau pentru prepararea alcoolului saponat.

Prescrierea. Să se prescrie 50 g de săpun verde pentru uz extern.

Rp.: Săpun verde 50,0

D.S. Pentru uz extern.

FORME MEDICAMENTOASE LICHIDE

Formele medicamentoase *lichide* reprezintă un mediu de dispersie (vehicul lichid), în care sunt dispersate substanţele medicamentoase.

Faza dispersată poate: gazoasă, lichidă sau solidă.

Din formele medicamentoase lichide fac parte:

1. Soluţiile,
2. Suspensiile,
3. Picăturile,
4. Formele parenterale,
5. Soluţiile extractive: apoase, alcoolice, uleioase şi maxim purificate,
6. Emulsiile,
7. Siropurile,
8. Apele aromatice,
9. Sucurile medicamentoase,
10. Mixturile,
11. Alte forme medicamentoase lichide.

În calitate de *ambalaj primar* pentru formele medicamentoase lichide se folosesc de obicei:

- **Flaconul** – recipient mic pentru medicamentele parenterale cu dop închis etanş, conţinutul fiind extras prin perforarea dopului. Există flacoane unidoză şi multidoză. Flaconul este un recipient cu sau fără gât, de obicei cu baza plată (*fig. 5a*).
- **Fiolă** – recipient închis prin termosudare şi care se deschide exclusiv prin rupere; conţinutul este destinat unei singure utilizări (*fig. 5b*).
- **Flacon picurător** – recipient, prevăzut cu aplicator pentru picurare (*fig. 5c*).
- **Seringă pre-umplută** – seringă ce conţine o doză sau mai multe doze de medicament (*fig. 5d*).
- **Bidon** – recipient de dimensiuni mari (*fig. 5e*).
- **Recipient unidoză şi multidoză** – recipient care conţine o cantitate de preparat pentru una, două sau mai multe doze (*fig. 5f*).
- **Recipient multidoză cu pompă** – pompa împiedică pătrunderea aerului (*fig. 5g*).

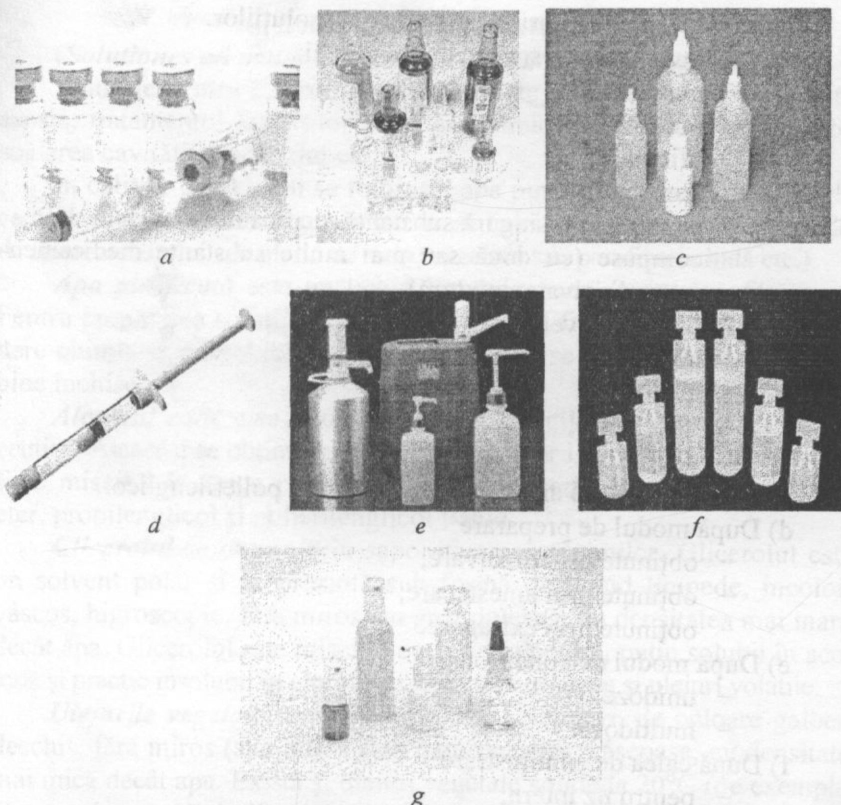


Fig. 5. **Ambalaj primar pentru formele medicamentoase lichide**

1. SOLUŢII (*Solutiones*)

(Lat. Solutio, -onis; rus. Растворы)

Soluţia este un sistem constituit din două faze: dispersată şi dispersantă. Faza dispersată, sau substanţa dizolvată, este principiul activ propriu-zis, substanţa de bază care, în stare pură, poate fi solidă (de cele mai multe ori), lichidă sau gazoasă. Faza dispersantă, sau vehicolul, se mai numeşte solvent sau dizolvant.

Dupa compoziţie, soluţiile se clasifică în simple şi compuse. Soluţiile simple conţine o singură substanţă, iar cele compuse mai multe. Soluţiile compuse dizolvate se mai numesc mixturi.

Există mai multe criterii de clasificare a soluţiilor.

a) După modul de prescriere există soluţii:
- magistrale;
- industriale;
- oficinale.

b) După compoziţie:
- simple (cu o singură substanţă medicamentoasă);
- compuse (cu două sau mai multe substanţe medicamentoase dizolvate, mixtură).

c) După natura solventului:
- apoase;
- alcoolice;
- glicerolice;
- uleioase;
- cu solvenţi anhidri: propilenglicol, polietilenglicol.

d) După modul de preparare:
- obţinute prin dizolvare;
- obţinute prin amestecare;
- obţinute prin extragere.

e) După modul de condiţionare:
- unidoze;
- multidoze.

f) După calea de administrare:
- pentru uz intern;
- pentru uz extern;
- pentru administrarea parenterală.

g) După modul de administrare:
- cu măsuri dozatoare;
- administrate în picături;
- pentru fricţionare, pensulaţii etc.

Prepararea soluţiilor medicamentoase necesită:
- substanţe medicamentoase: solutul (sau dizolvatul);
- substanţe auxiliare: solventul (dizolvantul, vehicolul), adjuvanţi şi aditivi;
- materiale şi recipiente de condiţionare.

Soluţii pentru uz extern

(*Solutiones ad usum externum s. Solutiones pro usu externo*)

Soluţiile pentru uz extern sunt destinate pentru dezinfecţie şi antisepsie, tratamentul leziunilor pielii şi al mucoaselor, irigarea plăgilor, spălarea cavităţilor corpului etc.

În calitate de vehicul se foloseşte apa purificată, alcoolul etilic, glicerolul, diverse uleiuri vegetale sau grase (uleiul de piersici, de amigdale, de floarea-soarelui sau uleiul de ricin, vazelina sau parafina lichidă etc.).

Apa purificată este un lichid limpede, incolor, inodor, fără gust. Pentru prepararea soluţiilor, aceasta trebuie să fie pură din punct de vedere chimic şi microbiologic. Apa purificată se păstrează în recipiente bine închise.

Alcoolul etilic este al doilea solvent ca utilizare în practica farmaceutică. Alcoolul se obţine prin fermentarea unor lichide care conţin zahăr. Este miscibil în orice proporţie cu apă, glicerol, acetonă, cloroform, eter, propilenglicol şi polietilenglicol lichid.

Glicerolul se obţine prin saponificarea grăsimilor. Glicerolul este un solvent polar şi se prezintă sub formă de lichid limpede, incolor, vâscos, higroscopic, fără miros, cu gust dulceag, cu densitatea mai mare decât apa. Glicerolul este miscibil cu apa şi alcoolul, puţin solubil în acetonă şi practic insolubil în cloroform, eter, uleiuri grase şi uleiuri volatile.

Uleiurile vegetale sunt fluide la 20°C, limpezi, de culoare galben deschis, fără miros (sau miros slab caracteristic), vâscoase, cu densitate mai mică decât apa. Există şi uleiuri vegetale solide la 20°C (de exemplu *Cacao oleum*). Uleiurile vegetale sunt insolubile în apă şi în alcool, dar solubile în majoritatea soluţiilor apolare (benzen, cloroform etc.). Uleiurile vegetale au dezavantajul de a se autooxida (râncezesc) datorită prezenţei legăturilor duble în moleculele acizilor esterificaţi cu glicerolul.

Parametrul principal al soluţiilor pentru uz extern este concentraţia acestora, de care depinde intensitatea acţiunii. Concentraţia eficientă a substanţei medicamentoase se indică în manualele sau îndrumarele de specialitate. Scopul nostru însă este de a prezenta metodele de prescriere a soluţiilor şi indicarea concentraţiilor acestora în reţetă.

Există două forme de prescriere: magistrală şi oficinală. În conformitate cu metoda magistrală, în reţetă se enumeră componenţii soluţiei şi cantităţile acestora. În prezent, metoda magistrală este foarte puţin utilizată din motivul că majoritatea soluţiilor se produc în mod industrial. Metoda oficinală este cea mai utilizată: se indică substanţa activă, tipul

soluţiei (cu excepţia celor apoase), concentraţia şi volumul sau cantitatea ei. Concentraţia poate fi exprimată în procente, proporţie sau în raportul masă-volum.

Soluţii apoase sau hidrice

În soluţiile apoase vehiculul este apa purificată.

Exemplu de soluţie apoasă:

Să se prescrie 500 ml de soluţie 0,02% Nitrofural.

Metoda I (în procente)

Procentul arată câte grame de substanţă activă se află în 100 ml de soluţie.

Rp.: Sol. nitrofural 0,02% – 500 ml

D.S. Extern. Pentru curăţarea plăgilor.

Metoda II (în proporţie)

Proporţia arată în câţi mililitri de soluţie se află 1gram de substanţă activă. În metoda I s-a specificat că soluţia este de 0,02%, ceea ce înseamnă că în 100 ml de soluţie sunt 0,02 g de nitrofural.

$$0{,}02\ g \longrightarrow 100\ ml$$
$$1\ g \longrightarrow x\ ml$$
$$x = \frac{1 \times 100}{0{,}02} = 5000\ ml$$

Prin urmare: Proporţia va fi de 1:5000, deci 5000 ml soluţie vor conţine 1 g de nitrofural.

Rp.: Sol. nitrofural 1:5000 – 500 ml

D.S. Extern. Pentru curăţirea plăgilor.

Această metodă se foloseşte pentru exprimarea concentraţiilor infime (soluţiilor foarte diluate), mai mici de 1:1000.

Metoda III-a (raport masă-volum)

Raportul masă-volum arată câte grame de substanţă sunt într-un volum bine determinat de soluţie. În cazul analizat:

$$0{,}02\ g \longrightarrow 100\ ml$$
$$x\ g \longrightarrow 500\ ml$$
$$x = \frac{500 \times 0{,}02}{100} = 0{,}1(g)$$

Rp.: Sol. nitrofural 0,1 – 500 ml

D.S. Extern. Pentru curăţirea plăgilor.

În reţetele de mai sus nu se indică solventul (vehiculul). În asemenea cazuri se subînţeleg soluţiile apoase.

Metoda a IV-a (magistrală)

Metoda magistrală presupune indicarea componenţilor soluţiei şi dozelor acestora. După cum vedem din reţeta precedentă, 500 ml de soluţie conţin 0,1 g de nitrofural. Deci, se va prescrie:

Rp.: Nitrofural 0,1
Apa purificată ad 500 ml
M.D.S. Extern. Pentru irigarea plăgilor.

Recipientele pentru ambalare trebuie să fie bine spălate cu apă potabilă, apoi clătite cu apă distilată şi uscate înainte de ambalarea soluţiei.

Indiferent unde sau în ce condiţii se prepară soluţia (soluţii magistrale sau soluţii oficinale), condiţionarea se face în recipiente corespunzătoare scopului urmărit. În farmacii se vând recipiente din sticlă (colorate sau incolore), din plastic, de diferite mărimi: 10 g, 20 g, 30 g, 50 g, 100 g, 150 g, 200 g, 250 g, 500 g şi mai rar – de 1000 g.

Exerciţii. Prescrieţi în soluţii apoase pentru uz extern următoarele substanţe în concentraţiile şi cantităţile indicate.

1. Permanganat de potasiu 0,05% – 500 ml. Pentru spălarea plăgilor.
2. Acid boric 2% – 50 ml. Pentru gargară, câte o linguriţă la un pahar cu apă.
3. Clorhexidină 0,05% – 100 ml. Pentru spălarea mâinilor.
4. Resorcină 2% – 100 ml. Pentru comprese.
5. Clotrimazol 1% – 20 ml. Soluție antimicotică. Pentru aplicații pe zonele afectate.
6. Ciclopiroxolamină 1% – 50 ml. Pentru uz extern. Soluție contra micozelor cutanate.
7. Protargol 0,5% – 200 ml. Pentru spălarea vezicii urinare.
8. Clorură sodică 10% – 50 ml. Pentru aplicaţii pe plagi.

Lichidele medicamentoase se mai numesc licori (din lat. *Liquor* sau fr. *liqueur*, lichid cu concentraţie stabilită de Farmacopee). Genericul *Liqour* întruneşte soluţiile cu concentraţie stabilită (lichid acetat de potasiu, lichid Burov, lichid amoniu caustic etc.) sau vâscoase (lichid acid salicilic, Lichid Novikov).

Exemple de licori

Lichid de calozitate:

Acid salicilic 10,0
Alcool etilic 10 ml
Verde de briliant 0,1
Colodii ad 100 ml
M.D.S. Extern.

Lichid de amoniu anisat:

Rp.: Ulei de anason 2,81
Sol. amoniu caustic 15 ml
Alcool etilic (90%) – 100 ml
M.D.S. Extern.

Lichid Novicov:

Rp.: Tanină 1,0
Verde de briliant 0,2
Alcool etilic 96% – 0,2 ml
Ulei de ricin 0,5 ml
Colodii ad 20 ml
M.D.S. Extern.

Exerciţii. Prescrieţi lichide medicamentoase pentru uz extern.

Lichid amoniu caustic 10% – 100 ml.
Lichid arsenic de potasiu 1% – 50 ml.
Lichid Burov sau sol. aluminiu subacetat 8% – 50 ml.
Lichid acetat de potasiu 71% – 100 ml.

Sub formă de soluţie (lichid) se păstrează sărurile higroscopice (acetatul de potasiu, subacetatul de aluminiu, arsenitul de potasiu), precum şi gazele (amoniacul sub formă de soluţie 10% – lichid amoniu caustic).

Exemplu I

Rp.: Lichid amoniu anisat 15 ml
D.S. Extern. Câte 10 picături la 1 pahar de apă de 3 ori pe zi.

Exemplu II

Rp.: Lichid Novikov 20 ml
D.S. Extern. Pentru badijonarea porţiunii lezate a pielii.

#

Rp.: Lichid de calozitate 15 ml
D.S. Extern. Se aplică pe calozitate zilnic.

Soluţii alcoolice (*Solutiones spirituosae*)

Pentru obţinerea soluţiilor alcoolice, în calitate de excipient se foloseşte alcoolul etilic. Alcoolul etilic există în diverse concentraţii: 40%, 70%, 90% şi 95%. Dacă medicul nu indică concetraţia alcoolului etilic în reţetă, atunci farmacistul va utiliza alcool de 90%. Alcoolul etilic se amestecă cu apa în orice proporţie.

Exerciţiu. Să se prescrie 10 ml soluţie alcoolică de 5% de iod.

Metoda oficinală

Rp.: Sol. alcoolică iod 5% – 10 ml
D.S. Extern.

Metoda magistrală

Rp.: Iod 0,5
Alcool etilic ad 10 ml
M.D.S. Extern.

Loţiunile sunt soluţii alcoolice sau, de cele mai dese ori, hidroalcoolice, folosite extern ca preparate cosmetice pentru îngrijirea pielii sau părului, în unele cazuri însă, şi ca preparate medicamentoase pentru spălarea sau îngrijirea plăgilor, precum şi în calitate de antipruriginoase locale.

Exemplu: Formidon 50 ml.

Exerciţii. Prescrieţi în soluţii alcoolice:

1. Camfor 10% – 40 ml. Extern. Pentru fricţiuni, în scopul profilaxiei decubiturilor.
2. Mentol 2% – 50 ml. Extern. Pentru fricţiunea articulaţiilor.
3. Acid formic 1,4% – 50 ml. Extern. Pentru fricţiuni.
4. „Novamin" 1% – 10 ml. Se aplică pe plagă diluat cu apă în proporţii de la 1 la 10.
5. Albastru de metilen 1% în alcool de 70% – 10 ml. Pentru uz extern.
6. Clorofilipt 1% – 200 ml. Extern.
7. Usninat de sodiu 1% – 50 ml. Pentru badijonări.
8. Salvină 1% – 10 ml. Se diluează în apă în proporţie de 1 la 10. Pentru badijonări.

Soluţii glicerolice (*Solutiones glycerinosae*)

Excipientul acestor soluţii este glicerolul, un dizolvant excelent. Ca şi alcoolul etilic, glicerolul se amestecă cu apă în orice proporţii. Soluţiile medicamentoase preparate pe bază de glicerol se mai numesc şi **glicelorate**. Se dozează în grame.

Prescripţia. Să se prescrie 30 g soluţie glicerolică de 20% de tetraborat de sodiu.

Metoda oficinală

Rp.: Sol. glicerolică tetraborat de sodiu 20% – 30,0
D.S. Extern. Pentru badijonări.

Metoda magistrală

Rp.: Tetraborat de sodiu 6,0
Glicerol ad 30,0
M.D.S. Extern. Pentru badijonări.

Soluţiile gliceroase vâscoase sunt folosite pentru badijonarea gingiilor, faringelui, cavităţii bucale şi se numesc *colutorii* (de la fr. *collutoire*).

Exerciţii. Prescrieţi urmatoarele soluţii glicerolice:

1. Fenol 5% – 10 g. Pentru instilaţii auriculare.
2. Ihtiol 10% – 25 g. Pentru aplicaţii.

Soluţii uleioase (*Solutiones oleosae*)

Excipienţii soluţiilor uleioase sunt diferite uleiuri grase de provenienţă vegetală destinate pentru uz extern sau intern. Ca vehicul, se pot folosi uleiurile de: floarea soarelui, germeni de porumb, soia, sezam, seminţe de bumbac, măsline, ricin, seminţe de dovleac, de mac etc. Uleiul de peşte este singurul ulei animal utilizat pentru soluţiile uleioase.

Exemplu. Să se prescrie 20 ml soluţie uleioasă de 10% de camfor.

Metoda oficinală

Rp.: Sol. uleioasă camfor 10% – 20 ml
D.S. Extern.

Metoda magistrală

Rp.: Camfor 2,0
Ulei de piersici ad 20 ml
M.D.S. Extern.

Exerciţii. Să se prescrie soluţii uleioase:

1. Vinilină 20% – 100 ml. Pentru pansament.
2. Usninat de sodiu în ulei de ricin 0,5% – 25 ml. Aplicaţii pentru tratamentul plăgilor.
3. Clorofilipt 1% – 200 ml. Pentru badijonarea eroziunilor colului uterin.

Soluţii medicamentoase administrate pe mucoase

Duşurile bucofaringiene sunt soluţii apoase introduse în cavitatea bucală în jet sub presiune, cu ajutorul unui dispozitiv adecvat (pară de cauciuc, seringă, canulă conectată la un irigator).

Apele de gură sunt nişte soluţii apoase, hidro-alcoolice, destinate igienei mucoasei bucale sau chiar utilizate în scop curativ. Pentru obţinerea acestei forme, se utilizează următoarele ingrediente: substanţe active (antiseptice, deodorante, antiinflamatoare, astringente sau anestezice locale) dizolvate singure sau împreună cu alţi auxiliari într-un solvent potrivit. Pentru prepararea acestei forme, se utilizează substanţe ca: acidul boric, acidul benzoic, timolul, eucaliptolul etc., iar în calitate de solvenţi – apă, soluţii hidro-alcoolice cu o concentraţie de 50°–80° şi uneori cu adaos de glicerol. Apa de gură se menţine în contact cu mucoasa bucală un anumit timp, apoi se elimină şi cavitatea bucală se clăteşte.

Colutoriile (badijonaje) sunt forme farmaceutice vâscoase, destinate administrării topice pe mucoasa bucală. Pentru obţinerea acestor forme se utilizează următorii componenţi: substanţe active (albastru de metilen 1–3%, colargol 1–2%, fenosept, acid lactic, nistatin, borax, anestezice locale, antiinflamatoare); iar ca vehicule se utilizează: glicerol, propilenglicol, polietilenglicoli lichizi, mucilagii de metilceluloză sau carboximetilceluloză etc. Având o viscozitate ridicată, aceste vehicule asigură o aderenţă mai bună la mucoase, prelungind în acest mod timpul de contact al medicamentului cu mucoasa cavităţii bucale.

Soluţiile pentru regiunea gingivodentară (soluţiile stomatologice) sunt nişte lichide care conţin preparate antiseptice, anestezice, uleiuri volatile, dizolvate în soluţii apoase, alcoolice sau glicerolate şi destinate tratamentului unor afecţiuni gingivale.

Soluţiile dentifrice – lichide utilizate pentru curăţarea şi albirea dinţilor. În ultimul timp, aceste soluţii sunt mai puţin utilizate şi cedează locul pulberilor pentru dinţi, dar mai ales pastelor de dinţi.

Aplicarea soluţiilor pentru uz extern

Badijonarea (din fr. *badigeonner*) este ungerea unei suprafeţe afectate a corpului cu o soluţie medicamentoasă, cu ajutorul unei pensule. Sinonim – pensulare.

Spălătura – curăţarea sau dezinfectarea unei cavităţi naturale din organism cu ajutorul unei soluţii.

Gargara – clătirea gurii şi a gâtului (faringelui) cu un lichid dezinfectant. Sinonim – gargarism.

Pansamentul – (din fr. *pansement*) – aplicareă unor medicamente pe plagă, cu scopul protejării acesteia de infecţie şi acoperirea cu tifon şi vată sau aplicarea unui şerveţel îmbibat cu o soluţie medicamentoasă, de cele mai dese ori, o substanţă dezifectantă.

Compresa (din fr. *compesse* şi lat. *comprimere* – „a presa") – aplicarea unei bucaţi de pânză sau tifon, îmbibată cu o soluţie medicamentoasă pe regiunea afectată. Compresele reci sunt numite şi prişniţe.

***Clisma* (clister)** – administrarea unei soluţii sau suspensii pe cale rectală. Poate avea acţiune locală (antiinflamatoare, antispastică, antiparazitară) sau rezorbtivă (medicamentoasă, nutritivă). Clismele se administrează cu irigatorul. Atât clismele medicamentoase, cât şi cele diagnostice sunt întotdeauna administrate după o clismă evacuatorie. Clisma evacuatorie se realizează cu apă fiartă şi răcită (36 grade), în care se pot dizolva glicerol 10%, săpun 4%, sau mucilagiu 20%, într-un volum de 500–1500 ml. Clisma medicamentoasă are un volum de 100–150 ml, în cazuri rare clismele pot conţine substanţe nutritive (glucoză, aminoacizi, hidrolizate de proteine, vitamine), atunci când administrarea orală nu este posibilă.

Spălăturile vaginale se fac cu soluţii atât cu scop igienic, cât şi pentru tratamentul mucoasei vaginale. Soluţiile pentru spălături conţin: antiseptice, dezodorizante, astringente, antimicotice, epitelizante. Acestea se dizolvă în apă distilată sau în soluţii izotonice de NaCl ş.a.

Spălăturile uretrale se fac cu soluţii lichide care conţin diferite substanţe (permanganat de potasiu 0,1%, protargol 1%, rivanol 0,5% etc.) dizolvate în apă distilată. Acestea se fac pentru introducerea în uretră, cu scop terapeutic, cu ajutorul unor sonde speciale, a diferitor substanţe medicamentoase.

Ionoforeza (ion+gr. *Pherein* – „a purta", „a duce"), numită şi electroforeză, cataforeză sau iontoforeză – metodă de administrare a substan-

ţelor medicamentoase ionizate, în care ionii sunt propulsaţi în direcţia ţesuturilor prin forţe electrice.

Băile terapeutice se fac cu soluţii foarte diluate de substanţe medicamentoase sau soluţii antiseptice şi de curăţare. Băile terapeutice pot avea efecte calmante, antiinflamatoare, precum şi efecte specifice substanţelor care intră în componenţa lor (efect antiparazitar, antiseboreic, antieczematos, emolient etc.).

Exemple de băi:

- Baie cu tărâţe sau amidon – efect calmant în cazurile de dermatoză pruriginoasă;
- Baie cu infuzie de muşeţel – efect antiinflamator, antipruriginos;
- Baie cu sulf – efect antimicotic şi antiseboreic;
- Baie carbogazoasă – efect vasodilatator periferic pentru patologii cardiovasculare;
- Baie cu permanganat de potasiu – efect antiseptic pentru erupţii exudative, veziculoase etc.

Soluţii pentru uz intern
(*Solutiones ad usum internum s. Solutiones pro usu interno*)

Soluţiile pentru uz intern sunt o formă medicamentoasa dozată, deoarece la prescripţia acestora se ţine cont de doza substanţei active care trebuie introdusă în organism. Intensitatea acţiunii acestei substanţe depinde de doză. Asemenea soluţii se administrează cu lingura sau cu dozatoare speciale. Lingurile utilizate pentru dozarea soluţiilor de uz intern sunt: cea de masă, de desert şi linguriţa de ceai. Volumul respectiv al acestora este de 15; 10 şi 5 ml (*fig. 6*).

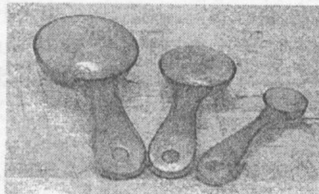


Fig. 6.

De cele mai multe ori, soluţiile li se administrează adulţilor cu lingura (numită în continuare „lingură"), iar copiilor cu lingura de ceai numită în continuare „lingutiţă").

Pentru a prescrie în reţete soluţii pentru uz intern, trebuie să cunoaştem doza substanţei medicamentoase şi să decidem cu ce fel de lingură va fi ea administrată. Doza substanţei prescrise o găsim în îndreptarele de specialitate. Volumul unei linguri trebuie deci să conţină această doză. Soluţiile pentru uz intern se prepară, de obicei, pe bază de apă.

Concentraţia soluţiilor pentru uz intern se calculează după cum urmează:

D (doza __ se dizolvă în __ 15 (10 sau 5) ml (volumul unei linguri)

C (concentraţia soluţiei %) ______________ 100 ml

De unde $C = \frac{100 \times d}{15}$, iar pentru linguriţe $C = \frac{100 \times d}{5}$.

Concentraţia, exprimată în procente, arată câte grame de substanţă activă conţin 100 ml soluţie.

Exemplu. Să se prescrie iodură de potasiu. Doza pentru o priză este de trei decigrame (0,3).

Concentraţia soluţiei este egală cu 2%.

$$C = \frac{100 \times 0{,}3}{15} = \frac{30}{15} = 2\%.$$

Cantitatea soluţiei prescrise trebuie să-i ajungă pacientului pentru 3–4 zile. Dacă el urmează să ia câte o lingură de 3 ori pe zi, pentru 4 zile, el va avea nevoie de 12 linguri, deci 12 × 15 ml = 180 ml

Metoda I (oficinală)

Rp.: Sol. iodură de potasiu 2% – 180 ml
D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi.

Metoda a II-a (magistrală)

Pentru a prescrie soluţia după metoda a doua, se iau 12 doze de substanţă activă şi se dizolvă în 12 linguri de apă.

Rp.: Iodură de potasiu 3,6 (0,3 × 12)
Apă purificată ad 180 ml (15 ml × 12)
M.D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi. Se va administra timp de 4 zile.

Exerciţii. Să se prescrie în soluţii pentru uz intern următoarele substanţe (dozele sunt indicate pentru o priză). Câte o lingură de 2 ori pe zi. Se va administra timp de 4 zile.

Pentru adulţi

1. Clorură de calciu – şapte sute cincizeci de miligrame.
2. Acetat de potasiu – un gram şi jumătate.
3. Clorură de amoniu – trei sute şaptezeci şi cinci de miligrame.
4. Tiosulfat de sodiu – trei grame.
5. Clorură de colină – un gram.

Pentru copii

1. Clorură de calciu – douăzeci şi cinci de centigrame.
2. Clorură de carnitină – un gram.

2. SUSPENSII *(Suspensiones)*

(Lat. Suspensio, -onis; rus. Суспенсия)

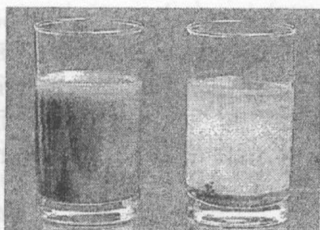


Fig. 7.

Suspensia este un sistem format dintr-o substanţă solidă insolubilă (faza dispersată sau substanţa activă), particulele minuscule ale căreia sunt dispersate într-un lichid (faza dispersată sau excipientul) (*fig. 7*).

Suspensiile medicamentoase au ca excipient apa distilată. Cu cât dimensiunile particulelor sunt mai mici (Ø 0,1-1 mcm în diametru), cu atât suspensia este mai stabilă şi mai uniformă. Există substanţe insolubile care se umectează uşor. Ele se numesc hidrofile. Altele resping apa. Acestea sunt soluţiile hidrofobe. Pentru a prepara suspensii, în cazul substanţelor hidrofobe este nevoie de stabilizatori speciali în calitate de adjuvanţi. Deoarece particulele solide se sedimentează cu timpul, suspensiile se vor agita înainte de utilizare, pentru a le uniformiza. Există suspensii pentru uz extern, pentru uz intern şi pentru uz parenteral.

Suspensii pentu uz extern

(*Suspensiones ad usum externum s. Suspensiones pro usu externo*)

Suspensiile pentru uz extern se utilizează rar și doar pentru irigaţii sau tratamentul unor boli de piele.

Prescrierea. Să se prescrie 100 ml suspensie de 10% de oxid de zinc. Se agită înainte de întrebuinţare.

Metoda oficinală

Rp.: Susp. oxid de zinc 10% – 100 ml

D.S. Extern. Se agită înainte de utilizare.

Metoda magistrală

Rp.: Oxid de zinc 10,0

Apă purificată ad 100 ml

M. f. susp.

D.S. Extern. Se agită înainte de utilizare.

Exerciţii. Prescrieţi sub formă de suspensii pentru uz extern sulfat de zinc şi acetat de plumb în doze egale, câte douăzeci şi cinci de centigrame. Volumul total – 180 ml. Pentru spălături uretrale.

Suspensii oficinale (denumiri comerciale)

1. Suspensie „Novocindol" 100 ml. Extern.

Suspensii pentru uz intern
(*Suspensiones ad usum internum s. Suspensiones pro usu interno*)

Suspensiile pentru uz intern se administrează pe cale bucală, cu lingura. Ele pot fi preparate în farmacii, după ordonanţa medicului (magistrale, extemporale) sau de industria farmaceutică (oficinale).

Suspensii magistrale

Exemplu. Să se prescrie oxid de magneziu: doza pentru o priză este de două grame şi jumătate, 150 ml.

Rp.: Oxid de magneziu 25,0
Apă purificată ad 150 ml
M. f. susp.
D.S. Intern, câte o lingură la fiecare 10 minute, în caz de intoxicaţii cu acizi. Se agită înainte de administrare.

Exerciţii. Să se prescrie suspensie pentru uz intern:

1. Subnitrat de bismut – trei decigrame. Câte o lingură de 3 ori pe zi.
2. Cărbune medicinal – cinci grame. Câte o lingură la fiecare 2 ore.
3. Sulfat de bariu – 100 g. Înainte de examenul radiologic.
4. Pirantel 5% – 15 ml. Pentru o priză.

Exerciţii. Să se prescrie suspensie pentru uz parenteral:

1. Insulină izofan 5 ml (40 UI/ml). Se va administra câte 1 ml subcutanat.
2. Metilprednizolon 4% – 2 ml. Se va administra 2 ml intraarticular o dată la 4 săptămâni.

3. PICĂTURI (*Guttae*)

(Lat.Gutta, -ae; rus. Капли)

Se numesc **picături** soluţiile sau suspensiile care se administrează sau se dozează cu picătura. Există picături pentru uz extern şi picături pentru uz intern.

Picături pentru uz extern
(*Guttae ad usum externum s. Guttae pro usu externo*)

Picăturile pentru uz extern se utilizează în oftalmologie, otorinolaringologie şi stomatologie şi se numesc respectiv picături oftalmice (sau colire), nazale, otice, dentare. Acestea se instilează în sacul conjunctival, meatul nazal, conductul auditiv sau în canalele gingivale afectate de patologii. Cuvântul „instilaţie" provine din latinescul *stilla* „picătură", şi corespunde cuvântului „picurare" din limba română, adică administrare topică cu picătura pe mucoase. Acţiunea picăturilor depinde de concentraţia substanţei active.

Picături oftalmice (*colire, oculoguttae*)

Picăturile pentru ochi (oftalmice sau colir) sunt forme farmaceutice sterile sub formă de soluţii sau suspensii, destinate pentru tratamentul, profilaxia şi diagnosticul patologiilor oftalmice. Există şi sub formă de pulberi sterile care se dizolvă sau se dispersează înainte de utilizare într-un vehicul steril. Nivelul actual de dezvoltare al industriei chimice permite obţinerea de substanţe hidrosolubile. Acestea sunt aproape în exclusivitate soluţii apoase, rareori suspensii ultrafine. Picăturile oftalmice trebuie să fie stabile şi sterile, să conţină substanţe conservante ce servesc drept adjuvant şi le feresc de contaminarea cu microorganisme (acid sorbic 0,01% etc.). Picăturile oftalmice se ambalează în recipiente multidoză sau unidoză din sticlă sau din plastic, sterile şi prevăzute cu sisteme de picurare adecvate.

În calitate de vehicul pentru colire se utilizează apa injectabilă (*Aq. pro injectionibus*) sau uleiul de floarea soarelui neutralizat. În farmacii, picăturile oftalmice se prepară la cerere şi se ambalează în flacoane, prevăzute cu picurător. Apa injectabilă este proaspăt fiartă, răcită şi sterilă.

Exemple:

1. Să se prescrie sub formă de colir 10 ml soluţie apoasă de 0,1% atropină sulfat.

Metoda I

Rp.: Sol. oftalmică atropină sulfat 0,1% – 10 ml
D.S. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi.

Metoda a II-a

Rp.: Sol. oftalmică atropină sulfat 1:1000 – 10 ml
D.S. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi.

Metoda a III-a

Rp.: Sol. oftalmică atropină sulfat 0,01 – 10 ml
D.S. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi.

Metoda a IV-a

Rp.: Atropină sulfat 0,01
Apă injectabilă ad 10 ml
M.D.S. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi.

Notă. Colirele produse de industria farmaceutică se prescriu numai prin metoda oficinală (abreviată).

Să se prescrie în colir 10 ml suspensie de 0,1% dexametazon.

Metoda I

Rp.: Susp. oftalmică dexametazon 0,1% – 10 ml
D.S. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi.

Metoda a II-a

Rp.: Susp. oftalmică dexametazon 1:1000 – 10 ml
D.S. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi.

Notă. Suspensiile oftalmice sunt exclusiv oficinale, se produc de industria farmaceutică şi, deci, nu se prescriu după metoda magistrală.

Exerciţii. Prescrieţi următoarele substanţe sub formă de colir:

1. Neostigmină 0,5% – 5 ml. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 4 ori pe zi;
2. Pilocarpină clorhidrat 1% – 10 ml. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi;
3. „Colargol" 2% – 10 ml. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi;
4. Sulfatiazol 10% – 10 ml. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi;
5. Sulfacetamidă 30% – 10 ml. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi;
6. Scopolamină bromhidrat 0,25% – 10 ml. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi;
7. Dexametazon-oftan 0,1% – 5 ml. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi;
8. „Optimol" 0,25% – 5 ml. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi;

9. Prednisolon 0,3% – 5 ml. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi;
10. Clonidină clorhidrat 0,125% – 1,5 ml. Instilaţii conjunctivale, câte o picătură de 3 ori pe zi.

Picături nazale sau ***picături pentru nas*** (*rhinoguttae*), sunt forme farmaceutice lichide, sub formă de soluţii, emulsii sau suspensii, destinate administrării pe mucoasa nazală cu scop decongestionant, în caz de rinite. Picăturile nazale se prepară prin dizolvarea, emulsionarea sau dispersarea substanţelor active în soluţii apoase izotonice sau în ulei de floarea-soarelui neutralizat şi completarea până la masa prevăzută. Se prescriu la fel ca şi picăturile oftalmice.

Avantaje

Administrarea picăturilor nazale prezintă următoarele avantaje:
- acţiune rapidă;
- aplicare uşoară şi rapidă;
- biodisponibilitate înaltă;
- posibilitatea preparării pe cale industrială utilizându-se tehnologii avansate;
- posibilitatea obţinerii unor soluţii cu acţiune prelungită datorită utilizării unor excipienţi adecvaţi (excipienţi cu viscozitate ridicată).

Dezavantaje
- interval scurt de contact cu mucoasa nazală;
- acţiune sistemică nedorită (în cazul trecerii substanţei active în circulaţia generală);
- posibile iritaţii locale.

Clasificare

Picăturile nazale se clasifică după mai multe criterii:

a. După modul de formulare:
- magistrale;
- oficinale;
- industriale (tipizate).

b. După gradul de dispersie:
- soluţii;
- emulsii;
- suspensii.

c. După modul de dozare:
- unidoză;
- multidoză.

d. După durata efectului terapeutic:
- acţiune imediată;
- acţiune prelungită.

e. După natura solventului:
- soluţii apoase;
- soluţii uleioase;
- soluţii vâscoase (hidrofile).

f. După modul de administrare:
- picurări;
- spălături;
- pulverizări;
- inhalaţii.

g. După acţiunea terapeutică:
- locală (antiinflamatoare, vasoconstrictoare, antiinfecţioase);
- sistemică (parasimpatolitice, hormoni, vaccinuri).

Exerciţii. Prescrieţi următoarele substanţe în picături nazale:

1. Tetracaină clorhidrat 1% – 10 ml. Pentru anestezia de suprafaţă a mucoasei nazale.
2. Efedrină clorhidrat 2% – 5 ml. Instilaţii nazale. Câte 2 picături în fiecare meat nazal, de 3 ori pe zi.
3. Xilometazolină 0,1% – 10 ml. Câte 2 picături în fiecare meat nazal, de 3 ori pe zi.
4. Nafazolină 0,05% – 10 ml. Câte 2 picături în fiecare meat nazal, de 3 ori pe zi.
5. Desmopresină diacetat – 5 ml. Câte 2 picături în fiecare meat nazal, de 3 ori pe zi.
6. Mentol sub formă de soluţie uleioasă (cu ulei de vaselină) 1% – 10 ml. Instilaţii nazale. Câte 2 picături în fiecare meat nazal, de 3 ori pe zi.

Picăturile otice (*otoguttae*) sunt forme farmaceutice lichide sub formă de soluţii, emulsii sau suspensii, destinate pentru tratamentul patologiilor bacteriene, micotice sau alergice ale canalului auditiv extern şi ale timpanului. Picăturile otice pot fi apoase, alcoolice, glicerolice sau uleioase. Se prepară prin dizolvare, emulsionare sau suspendare în apă, prin dizolvare în ulei vegetal sau în alţi solvenţi.

În calitate de vehicul, pentru soluțiile otice se utilizează:
- apa purificată (*Aq. purificata*);
- alcoolul etilic (*Spiritus aethylicus*);
- glicerolul (*Glycerinum*);
- uleiurile grase (*Olea pinguia, Oleum Persicorum, Ol. Amygdalarum* etc.).

Avantaje

Administrarea preparatelor otice prezintă următoarele avantaje:
- acțiune rapidă și directă datorită administrării topice;
- administrare ușoară, elegantă, netraumatizantă;
- diversitatea de forme (soluții, emulsii, unguente etc.).

Dezavantaje
- formele utilizate trebuie încălzite la temperatura corpului;
- nu totdeauna se poate asigura un contact prelungit cu mucoasa conductului auditiv;
- soluțiile apoase nu sunt totdeauna eficiente;
- uneori soluțiile pot transporta infecția în zonele învecinate (sinusuri);
- uneori soluțiile nu sunt miscibile cu secrețiile auriculare și mențin o umiditate ridicată, factor care favorizează apariția infecțiilor microbiene sau fungice.

În general, soluțiile apoase sunt indicate în afecțiuni nesupurative, iar soluțiile uleioase se vor evita pe cât posibil.

Clasificare

Formele otice se clasifică după mai multe criterii:

a. După modul de formulare:
   - forme otice magistrale;
   - forme otice tipizate sau industriale.

b. După gradul de dispersie:
   - soluții;
   - emulsii;
   - suspensii.

c. După modul de condiționare:
   - unidoză;
   - multidoză.

d. După modul de administrare:
   - picurări;

– spălături;
– pulverizări.

e. După natura solventului:
– soluţii apoase;
– soluţii uleioase;
– soluţii glicerinate (sau alt vehicul vâscos hidrofil).

f. După durata efectului:
– acţiune imediată (soluţii apoase);
– acţiune prelungită (soluţii uleioase, emulsii, suspensii).

g. După acţiunea terapeutică:
– antiinflamatoare;
– antiinfecţioase;
– cicatrizante;
– fluidifiante ale secreţiilor;
– dezodorizante;
– sicative etc.

Exemple:

1. Să se prescrie 5 ml soluţie otică apoasă de 5% fenol.

Metoda I

Rp.: Sol. fenol 5% – 5 ml
D.S. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

Metoda a II-a

Rp.: Sol. fenol 0,25– 5 ml
D.S. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

Metoda a III-a

Rp.: Fenol 0,25
Apă purificată ad 5 ml.
M.D.S. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

2. Să se prescrie 5 ml soluţie otică alcoolică de 2% resorcină.

Metoda I (concentraţia exprimată în procente)

Rp.: Sol. alcoolică resorcină 2% – 5 ml
D.S. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

Metoda a II-a (concentraţia exprimată în raportul masă-volum)

Rp.: Sol. alcoolică resorcină 0,1– 5 ml
D.S. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

Metoda a III-a (magistrală)

Rp.: Resorcină 0,1
Alcool etilic ad 5 ml
M.D.S. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

3. Să se prescrie 10 ml soluţie otică glicerolică de 10% „Borax".

Metoda I (concentraţia exprimată în procente)

Rp.: Sol. glicerolică borax 10% – 10,0
D.S. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

Metoda a II-a (concentraţia exprimată în raportul masă-volum)

Rp.: Sol. glicerolică borax 1,0 – 10,0
D.S. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

Metoda a III-a (magistrală)

Rp.: Borax 1,0
Glicerol ad 10,0
M.D.S. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

4. Să se prescrie 10 ml soluţie otică uleioasă de 10% camfor.

Metoda I (concentraţia exprimată în procente)

Rp.: Sol. uleiosă camfor 10% – 10 ml
D.S. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

Metoda a II-a (concentraţia exprimată in raportul masă-volum)

Rp.: Sol. uleioasă camfor 1,0 – 10 ml
D.S. Picături otice.

Metoda a III-a (desfăşurată)

Rp.: Camfor 1,0
Ulei de piersici ad 10ml
M.D.S. Picături otice.

Exerciţii. Prescrieţi în picături otice următoarele substanţe:

Soluţii apoase:

1. Nitrofural 1:5000 – 10 ml. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.
2. Sulfacetamidă 20% – 5 ml. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.
3. Protargol 3% – 10 ml. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.
4. Nitrat de argint 5% – 5 ml. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

Soluţii alcoolice (să se folosească alcool de 70%):

1. Acid boric 5% – 10 ml. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.
2. Acid salicilic 2% – 5 ml. Intraauricular. Câte o picătură de 3 ori pe zi.

Picăturile dentare se utilizează pentru instilaţii în bursele gingivale patologice ca antiseptice (acţiune antibacteriană, antiprotozoică, antifungică). Se prescriu ca şi cele otice.

Exerciţii. Prescrieţi în picături dentare următoarele substanţe.

Soluţii apoase:

1. Tricomonacid 1% – 10 ml. Pentru instilaţii gingivale de 3 ori pe zi.
2. Sangviritrină 1% – 10ml. Pentru instilaţii gingivale dimineaţa.

Soluţii alcoolice:

1. Usninat de sodiu 1% – 30 ml. Pentru instilaţii gingivale de 3 ori pe zi.
2. Salvină 1% – 10 ml. Pentru instilaţii gingivale de 3 ori pe zi.
3. Sangviritrină 0,2% – 10 ml. Pentru instilaţii gingivale de 3 ori pe zi.

Picături pentru uz intern
(*Guttae ad usum internum s. Guttae pro usu interno*)

Picăturele pentru uz intern reprezintă soluţii apoase ale unor substanţe puternic active sau toxice, care se dozează cu picătura. Această metodă de dozare este foarte precisă. Dimensiunile picăturii depind de natura excipientului şi de diametrului picurătorului. Masa picăturii unui lichid, care se scurge încet dintr-un picurător, depinde de diametrul orificiului acestuia şi de tensiunea superficială a lichidului. Un picurător cu diametru standard, drenează picături, masa cărora depinde de tensiunea superficială a lichidului, cu alte cuvinte de coeziunea intermoleculară. La temperatura de 20°C, picătura de apă purificată se desprinde de picurătorul standard, atunci când atinge masa de 0,05 g. Prin urmare, un gram de apă purificată conţine 20 picături $(\frac{1}{0,05} = 20)$. Numărul optim de picături pentru administrare internă este de 20, cu masa de 1 g sau 1 ml, însă acesta poate varia între 5 şi 40 picături la fiecare priză. În exerciţiile de mai jos se vor lua 20 picături la fiecare priză; prin urmare, 1 ml

de soluţie. Acest volum de lichid trebuie să conţină o doză de substanţă activă.

Exemplu. Să se prescrie atropină sulfat în doza pentru o dată de 0,0005 g sub formă de picături perorale.

Metoda I (concentraţia exprimată în procente)

Pentru a calcula concentraţia substanţei active în procente:

Doza substanţei de 0,0005 g se va dizolva în 20 picături (= 1 ml) de apă purificată.

Câte procente de atropină ar conţine 100 ml soluţie?

Se calculează:

D (doza ______________ 1 ml (20 picături)

C(concetraţia, %) ______________ 100 ml

$$\text{Unde } C = \frac{100 \times D}{1} = 100 \times D$$

$$C = 100 \times 0{,}0005 = 0{,}05\%$$

Deci, se prescrie:

Rp.: Sol. atropină sulfat 0,05% – 10 ml

D.S. Intern. Câte 20 picături de 3 ori pe zi.

Metoda a II-a (concentraţia exprimaţă în proporţie)

Proporţia ne arată ce volum de soluţie, măsurat în mililitri, conţine 1 g de substanţă activă.

0,0005 g______________ 1 ml (20 picături)

1 g ______________ x ml,

$$\text{de unde } x = \frac{1}{0{,}0005} = 2000\,\text{ml}$$

Proporţia este de 1:2000

Rp.: Sol. atropină sulfat 1:2000 – 10 ml

D.S. Intern. Câte 20 picături de 3 ori pe zi.

Metoda a III-a (raport masă-volum)

Raportul masă-volum indică cantitatea de substanţă activă exprimată în grame, pe care o conţine volumul prescris de soluţie.

0,0005 g ______________ 1 ml (20 picături)

x g ______________ 10 ml

$$\text{de unde } x = 10 \times 0{,}0005 = 0{,}005$$

Raportul este de 0,005:10 ml.

Rp.: Sol. atropină sulfat 0,005 – 10 ml

D.S. Intern. Câte 20 picături de 3 ori pe zi.

Metoda a IV-a (magistrală)

În cazul acestei metode, se iau N doze de substanţă activă şi tot atâtea sau câte 20 picături, de apă purificată la fiecare doză.

Rp.: Atropina sulfat 0,005

Apă purificată ad 10 ml

M.D.S. Intern. Câte 20 de picături de 3 ori pe zi.

Printre metodele descrise cea mai simplă este şi cea mai utilizată: cea care indică concentraţia soluţiei în procente. După acumularea unei anumite experienţe de prescriere a picăturilor, puteţi încerca să calculaţi concentraţiile dozei pentru o priză nu în 20 picături de apă purificată, ci în 5, 10, 15, 30, 40 de picături pentru o priză. În acest caz, veţi observa: concentraţiile se vor modifica în funcţie de numărul picăturilor în care se va dizolva doza preparatului.

Exerciţii. Prescrieţi următoarele preparate sub formă de picături pentru uz intern:

1. Iodură de potasiu, doza pentru o priză – 0,03 g. Intern. Câte 10 picături dimineaţa.
2. Nitrat de argint, doza pentru o priză 0,005 g. Intern. Câte 20 de picături de 3 ori pe zi.
3. Carnitină clorură 20% – 100 ml. Calculaţi numărul picăturilor care conţin doza de 0,1 g. De 3 ori pe zi.
4. Codeină fosfat, doza pentru o priză – 0,015 g, în volum de 10 ml. Intern. De 3 ori pe zi.
5. Lanatozidă C 0,05% – 10 ml. Doza pentru o dată – 0,00025 g. Calculaţi numărul picăturilor pentru o priză.

4. FORME PARENTERALE (*Parenteralia*)

(Lat. injectio, -onis; rus. Инъекции, впрыскивания)

Formele parenterale sunt nişte produse sterile care se administrează prin injectare sau perfuzare. Se clasifică în: injecţii (*injectabilia*), perfuzii (*infundibilia*) şi pulberi parenterale (*pulveres parenterales*). Formele pentru uz parenteral se prepară prin metode care le asigură sterilitatea şi evită prezenţa unor contaminante şi pirogene sau creşterea şi

multiplicarea microorganismelor. Numeroase preparate pentru uz parenteral conţin adjuvante pentru asigurarea izotonicităţii, pH-ului optim, solubilităţii şi conservării principiului activ, antisepsiei. Aceşti compuşi nu trebuie să modifice acţiunea substanţei medicamentoase sau să producă efecte toxice sau iritante.

Injecţiile sau ***preparatele injectabile*** (***injectabilia***). Formele destinate injecţiilor sunt soluţii, emulsii, suspensii sterile sau pulberi sterile care se dizolvă sau se suspendă într-un solvent steril înainte de utilizare. Ele pot fi preparate manual (magistrale) sau prin metode industriale (specialităţi). Soluţiile injectabile pot fi apoase sau uleioase. Soluţiile injectabile apoase se prepară cu apă injectabilă (*Aqua pro injectione*), iar soluţiile injectabile uleioase – cu ulei injectabil (*Oleum pro injectione*), care se deosebesc de apa distilată simplă sau de uleiul obişnuit prin apirogenitate (nu conţine corpi bacterieni şi nu măresc temperatura corporală). Injecţiile se introduc cu ajutorul *seringii* gradate în mililitri, de aceea preparatele se dozează anume în aceste unităţi de volum. Soluţiile injectabile apoase pot fi administrate pe orice cale: subcutanat, intramuscular, intravenos etc. Soluţiile injectabile uleioase se administrează preponderent pe cale intramusculară, luându-se toate măsurile de precauţie, pentru ca acul seringii să nu pătrundă într-un vas sangvin, deoarece uleiurile provoacă embolia sau obstruarea vasului. Aceleaşi măsuri de precauţie se vor lua şi pentru administrarea emulsiilor şi suspensiilor injectabile. Suspensiile injectabile se administrează sub piele, în muşchi, în articulaţie etc.

Pentru injectare se folosesc diverse forme medicamentoase: injecţiile subcutanate sunt de obicei soluţii apoase, intramusculare – soluţii apoase şi uleioase, precum şi suspensii, intravenoase – soluţii apoase. Soluţiile şi suspensiile injectabile se mai prepară şi „ex tempore". În aceste cazuri, substanţele medicamentoase injectabile se prescriu şi se eliberează în fiole sau flacoane sub formă uscată (pulbere, masă liofilizată) şi se dizolvă sau se diluează înainte de utilizare.

În marea majoritate a cazurilor, doza pentru o priză a substanţei active se dizolvă într-un ml de excipient, însă, poate fi dizolvată şi în 2, 5, 10, 20 şi 50 ml şi mai mult.

Soluţiile apoase se introduc: sub piele, în muşchi, în venă, în articulaţie etc. În venă, soluţiile injectabile se administrează sub formă de:

a) Bolus (de la grecescul *bolos* – „ghem") – injectare intravenoasă rapidă în timp de 3–6 min; cantitatea medicamentului injectat se determină în miligrame de substanţă sau în mililitri de soluţie de o anumită concentraţie;

b) Perfuzie – de obicei, intravenoasă (uneori intraarterială sau intracoronariană), cu o anumită viteză. Doza se determină în mod cantitativ (de exemplu, în ml/min, mcg/min, mcg/kg/min) sau, mai puţin recomandat, în picături de soluţie pe minut. Pentru o perfuzie îndelungată mai precisă, lucru care, în unele cazuri, este absolut obligatoriu (de ex. administrarea intravenoasă a nitroprusiatului de sodiu), se utilizează seringi dozate speciale sau sisteme pentru perfuzia microcantităţilor de medicamente cu tuburi comunicative prevăzute pentru a preveni pierderile de preparate în sisteme în urma adsorbţiei lor pe pereţii tuburilor (de ex. în cazul nitroglicerinei);

c) Combinată (asociată, mixtă) – pentru a asigura rapid o concentraţie terapeutică permanentă a preparatului în sânge, la început, preparatul se injectează în venă în bolus şi imediat se iniţiază perfuzia intravenoasă de menţinere sau administrare intramusculară a aceluiaşi preparat la anumite intervale de timp.

Formele medicamentoase injectabile trebuie să fie sterile, stabile, apirogene. Soluţiile trebuie să fie izotonice şi lipsite de impurităţi mecanice. Soluţiile apoase injectate sub piele sau în muşchi trebuie să fie izotonice şi să aibă un pH de aproximativ 7,4. Soluţiile hipotonice vor fi izotonizate. Soluţiile hiperosmotice, introduse în ţesuturile moi, provoacă deschiderea acestora, însoţită de dureri, şi poate fi cauza necrotizării lor în locul administrării. Pe cale intravenoasă se introduc numai soluţiile izotonice şi hipertonice. Cele hipotonice provoacă hemoliza hematiilor.

Izotonizarea soluţiilor se face cu ajutorul clorurii de sodiu sau, mai simplu, prin dizolvarea substanţei active în soluţie salină izotonică. De exemplu, soluţia de 0,25% de procaină este hipotonică, de aceea procaina este dizolvată în soluţie de 0,9% de clorură sodică.

Sterilitatea formelor medicamentoase se asigură fie prin sterilizare, fie prin prepararea în condiţii aseptice.

Preparatele injectabile magistrale se pregătesc în mod manual în farmacii, preponderent în farmaciile spitaliceşti, unde se ambalează în flacoane cu capacitatea de 5–1000 ml, închise ermetic. Acestea sunt sterilizate şi îşi păstrează termenul de valabilitate câteva zile; odată ce au fost deschise – 24 ore. Prescrierea sub formă de injecţii a acestor forme

medicamentoase, care se prepară la farmacie (de obicei, în soluții), necesită indicarea în rețete a sterilizării obligatorii a medicamentului. În rețetă, după denumirea medicamentului se scrie „Sterilisetur"! (Să se sterilizeze!).

Calculul concentrației. Să dizolvăm doza pentru o priză de substanță activă într-un 1 ml de vehicul. Concentrația soluției obținute, exprimată în procente, va fi următoarea:

$$\text{D (doza)} \underline{\qquad\qquad\qquad} 1\ \text{ml}$$
$$\text{C (concentrația soluției \%)} \underline{\qquad\qquad\qquad} 100\ \text{ml}$$

$$\text{De unde } C = \frac{100 \times D}{1} = 100 \times D$$

Exemplu. Să se prescrie, sub formă de injecții, atropină sulfat, doza pentru o priză fiind de 0,001 g.

Concentrația soluției va fi de 100 × 0,001 = 0,1%. Să prescriem 10 ml soluție injectabilă.

Metoda I (concentrația exprimată în procente)

Rp.: Sol. atropină sulfat 0,1% – 10 ml
Sterilisetur!
D.S. Subcutanat, câte 1 mililitru.

Metoda a II-a (concentrația exprimată în proporție)

Reamintim că proporția arată volumul soluției, în care este dizolvat 1 g de substanță activă.

$$0{,}001\ \text{g} \underline{\qquad\qquad\qquad} 1\ \text{ml}$$
$$1\ \text{g} \underline{\qquad\qquad\qquad} x\ \text{ml}$$

$$\text{De unde } x = \frac{1}{0{,}001} = 1000\ \text{ml}$$

Concentrația este de 1:1000 – 10 ml

Rp.: Sol. atropină sulfat 1:1000 – 10 ml
Sterilisetur!
D.S. Subcutanat, câte 1 mililitru.

Metoda III-a (concentrația exprimată în raport masă–volum)

Rp.: Sol. atropină sulfat 0,01 – 10 ml.
Sterilisetur!
D.S. Câte 1 ml subcutanat.

Metoda a IV-a (magistrală)

Rp.: Atropină sulfat 0,01
Apă injectabilă ad 10 ml
M. Sterilisetur!
D.S. Subcutanat, câte 1 mililitru.

Exerciţii. Prescrieţi sub formă de injecţii:

1. Procaină 0,25% – 500 ml.
2. Iodura sodică 10% – 50 ml. Câte 10 ml intravenos.
3. Nucleinat sodic 5% – 25 ml. Câte 5 ml intramuscular.
4. Salicilat sodic 10% – 50 ml. Câte 10 ml intravenos.

Dacă medicamentul constă din câteva ingrediente, atunci, după enumerarea acestora se va scrie *M. Sterilisetur!* Apoi urmează D.S. şi signatura.

Exemplu: Să se prescrie 200 ml soluţie sterilă de 0,25% procaină în soluţie de 0,6% clorură de sodiu. Pentru anestezie prin infiltrare.

Rp.: Procaină 0,5
Sol. clorură de sodiu 0,6% – 200 ml
M. Sterilisetur!
D.S. Pentru anestezie prin infiltrare.

Dezavantajele injecţiilor

1. Soluţiile injectabile preparate la farmacii îşi pierd uşor sterilitatea, după dezermetizare. Din aceste considerente, acestea se vor utiliza numai în instituţiile medicale, unde, din acelaşi flacon, se poate prelua, de mai multe ori, cantităţi diferite de preparat, pentru a fi administrat mai multor pacienţi, ceea ce permite consumarea rapidă şi completă a acestuia.
2. Prepararea injecţiilor în condiţiile farmaciei este costisitoare.
3. Injecţiile nu pot fi eliberate imediat (dizolvarea, filtrarea şi sterilizarea necesită timp) şi, deci, nu pot fi utilizate în caz de urgenţă.

Specialităţile injectabile se prepară la ora actuală, aproape exclusiv, pe cale industrială, în condiţii anumite şi sunt ambalate în: fiole, flacoane, seringi preumplute, cartuşe pentru seringi speciale (dozatoare).

Fiolele, numite şi ampule, sunt confecţionate din sticlă neutră incoloră sau colorată, cu volumul de până la 50 ml, închise ermetic prin sudare în flacără (pentru menţinerea stabilităţii şi sterilităţii), sau din polimeri speciali, dacă au un volum mai mare (în 100-500 ml). În fiole se livrează soluţii, suspensii sau pulberi liofilizate, care se diluează „ex

tempore". Apa, folosită pentru prepararea soluţiilor injectabile, trebuie să fie proaspăt purificată şi apirogenă.

Flacoanele folosite pentru soluţiile injectabile sunt nişte recipiente din sticlă, închise, cu capacitate variată. Acestea se închid cu dopuri din plastic special sau din elastiomere. Garnitura metalică, fixată pe aceste flacoane permite introducerea acului seringii. Ele trebuie să asigure etanşeitatea, să împiedice pătrunderea agenţilor contaminanţi, să permită intrarea acului seringii fără a opune rezistenţă şi fără a se rupe. După scoaterea acului din dopul de cauciuc, orificiul format trebuie închis ermetic. În flacoane se ambalează pulberi liofilizate, soluţii sau suspensii injectabile sterile. Flacoanele pot conţine una sau mai multe doze de medicament. Flacoanele nu au o denumire latină, de aceea nu se specifică în reţete.

De obicei, fiolele şi flacoanele conţin o singură doză (pentru adulţi) de medicament.

Fiind forme medicamentoase oficinale, fiolele şi flacoanele se prescriu printr-o singură metodă (abreviată); dozele necesare sunt indicate în ghidurile de specialitate.

La prescrierea soluţiilor sau suspensiilor în fiole, se va indica mai întâi, forma medicamentoasă: soluţie ______, suspensie _____, apoi genul soluţiei – uleioasă, alcoolică (dacă este nevoie), denumirea substanţei medicamentoase, concentraţia soluţiei sau suspensiei în procente şi cantitatea. După aceasta urmează D.t.d. N_ in ampullis (Eliberează asemenea doze în număr de____în fiole), S. şi signatura.

Pe fiole este înscrisă denumirea, concentraţia şi volumul soluţiei. Literele sunt scrise cu diferite culori, în funcţie de natura produsului sau de calea de administrare: medicamentele active şi foarte active (trecute în categoria „separanda" şi „venena") se scriu cu roşu; administrarea intramusculară sau subcutanată este semnalată prin culoarea albastră; administrarea exclusiv intravenoasă – prin culoarea verde. Culoarea neagră este folosită la preparatele de uz veterinar. Pe fiolele brune se scrie cu vopsea galbenă sau albă. Dezavantajul fiolelor fabricate din sticlă brună constă în faptul că soluţia nu se vede tocmai bine în interior, ceea ce nu permite să se constate vreun eventual început de alterare, colorare, opalescenţă etc.

Seringile preumplute sunt sterile şi gata pentru întrebuinţare. Cartuşele, spre deosebire de flacoane, se folosesc pentru introducerea în seringi speciale. Unele sunt bicamerale. Unul din compartimente con-

ține principiul activ, iar celălalt – solventul. Înainte de întrebuințare, solventul se trece în camera cu substanța activă pentru a o dizolva.

Exemple:

1. Să se prescrie 10 fiole de 1 ml de soluție apoasă 0,1% atropină sulfat. Se recomandă pentru administrarea subcutanată câte 1 ml.

Rp.: Sol atropină sulfat 0,1% – 1 ml
D.t.d. N. 10 in amp.
S. Subcutanat, câte 1 ml.

2. Să se prescrie 6 fiole de 1 ml soluție uleioasă de 1% nandrolonă fenilpropionat.

Rp.: Sol. uleioasă nandrolonă fenilpropionat 1% – 1 ml
D.t.d. N. 6 in amp.
S. Intramuscular, câte 1 ml.

3. Să se prescrie 6 fiole de 1 ml soluție alcoolică 0,1% de prostenon. Să se perfuzeze soluția intravenos, diluată de 500 ori.

Rp.: Sol. alcoolică prostenon 0,1% – 1 ml
D.t.d. N. 6 in amp.
S. Conținutul unei fiole să se dilueze în 500 ml de soluție salină izotona injectabilă și să se perfuzeze intravenos.

4. Să se prescrie 6 fiole de 1 ml suspensie apoasă 2,5% cortizon acetat.

Rp.: Susp. cortizon acetat 2,5% – 1 ml
D.t.d. N. 6 in amp.
S. Intramuscular, câte 1 ml.

Calcularea dozei pentru administrare

1 Gentamicina sulfat se recomandă în proporție de 0,4 mg/per kg al mesei corporale de 3 ori pe zi, intramuscular. Câtă soluție trebuie să i se introducă pacientului cu masa corporală de 60 kg, dacă dispunem de acest preparat în fiole a câte 1 ml soluție de 4%?

Doza va fi de $0,4 \times 60 = 24$ mg sau 0,024 g

Concentrația soluției de 4% ne demonstrează că 100 ml soluție conține 4 g de gentamicină sulfat. Atunci:

4 g ——————————— 100 ml
0,024 g ——————————— x ml

$$\text{unde } x = \frac{0,024 \times 100}{4} = \frac{2,4}{4} = 0,6 \text{ ml}$$

2. Să se administreze intravenos 7500 U heparină. Forma de livrare: flacoane a câte 5 ml (5000 U/ml).

5000 U ______________________ 1 ml

7500 U ______________________ x ml

$$\text{unde } x = \frac{7500}{5000} = 1{,}5 \text{ ml}$$

Perfuziile sau ***preparate perfuzabile*** (*infundibulia*). Preparatele perfuzabile sunt definite în farmacopee ca fiind soluţii apoase, rareori emulsii (ulei în apă) izotonice şi apirogene sterile, ambalate în recipiente de sticlă, închise cu dop de cauciuc sau în recipiente din plastic de 100, 250, 500 şi 1000 ml. Emulsiile perfuzabile trebuie să aibă aspect omogen, iar diametrul particulelor să nu depăşească 1 micron. Perfuziile se administrează intravenos (uneori intraarterial sau intracoronarian) în volum de 100 ml sau mai mare, cu ajutorul unui dispozitiv de perfuzare. Administrarea perfuziilor se face picătură cu picătură, pe o durată de timp de la aproximativ 30 minute până la câteva ore, în funcţie de volumul soluţiei.

Spre deosebire de preparatele injectabile, preparatele perfuzate creează în sângele pacientului o concentraţie relativ constantă a substanţei active pentru toată perioada perfuziei, ceea ce exclude efectele adverse posibile ale acesteia. Preparatele perfuzabile sunt din ce în ce mai întrebate: perfuzia se foloseşte pentru rehidratarea organismului, înlocuirea (substituţia) plasmei, nutriţia parenterală, oprirea hemoragiilor etc. În aceste scopuri se administrează perfuzii cu electroliţi (clorură de sodiu de 0,9%, soluţie perfuzabilă Ringer, clorură de potasiu), perfuzii cu substanţe energetice (glucoză, fructoză, sorbitol), perfuzii pentru combaterea fenomenelor de acidoză (bicarbonat de sodiu), sau de alcaloză (clorură de amoniu), perfuzii cu soluţii coloidale, substituente de plasmă (dextran 40, dextran 70).

Exemple

1. Sa se prescrie 5 flacoane a câte 500 ml de soluţie de 0,9% clorură de sodiu pentru perfuzii intravenoase.

Rp.: Sol. clorură de sodiu 0,9% – 500 ml
D.t.d. N. 5
S. Perfuzabil. Câte 500 ml intravenos, o dată pe zi, cu viteza 100 picături/min.

2. Să se prescrie 5 fiole a câte 3 ml de amiodaron – concentrat pentru perfuzii intravenoase.

Rp.: Amiodarona 3 ml
D.t.d. N 5 in amp.
S. Perfuzabil. Conţinutul fiolei se diluează cu 250 ml de ser fiziologic injectabil şi se administrează intravenos: cu viteza de 50 picături /min.

3. Să se prescrie 6 flacoane a câte 500 ml de „Intralipid", emulsie perfuzabilă.

Rp.: Emuls. intralipid 20% – 500 ml
D.t.d. N. 5
S. Perfuzabil. Câte 500 ml intravenos, o data pe zi, cu viteza de 100 ml/oră.

4. Să se prescrie 6 flacoane a câte 500 ml lipofundină, emulsie nutritivă pentru perfuzii intravenoase.

Rp.: Emuls. „Lipofundin" 500 ml
D.t.d. N. 6
S. Pentru perfuzii intravenoase, câte 500 ml (3–5 ore), o dată pe zi.

Pulberi parenterale. Pulberile parenterale sunt substanţe instabile sub formă de soluţii. Se prepară în laboratoarele farmaceutice datorită unor tehnologii avansate, în condiţii aseptice, prin liofilizare (soluţiile se evaporă în condiţii de vid, la temperaturi foarte scăzute). Sunt ambalate în fiole sau flacoane.

La prescrierea în fiole a unei substanţe uscate (pulberi, mase liofilizate) se va indica denumirea substanţei şi cantitatea ei într-o fiolă. Apoi urmează D.t.d. N___ in ampullis (Eliberează asemenea doze în număr de_____ în fiole), şi S. – signatura. În signatură se va indica ordinea dizolvării (diluării) substanţei, calea de administrare a soluţiei (suspensiei), timpul injectărilor. Nu se indică sterilizarea substanţei.

Exemple:

1. Să se prescrie 10 fiole cu acid etacrinic. Doza – 5 centigrame. Să se administreze intramuscular câte 0,05 g o dată pe zi, conţinutul fiolei dizolvându-se în prealabil într-un ml de soluţie de clorură.

Rp.: Acid etacrinic 0,05
D.t.d. N. 10 in amp.
S. Intravenos. Conţinutul fiolei se va dizolva într-un ml de soluţie de clorură sodică şi se va administra de două ori pe zi.

2. Să se prescrie 7 fiole cu urofolitropină. Doza – 75 UI. Se va administra intramuscular câte o doză o dată pe zi, conţinutul fiolei dizolvându-se în prealabil într-un ml de solvent.

Rp.: Urofolitropină 75 UI
D.t.d. N. 10 in amp.
S. Intramuscular. Conţinutul fiolei se va dizolva într-un ml de solvent şi se va administra o dată pe zi.

La prescrierea flacoanelor, în reţetă se respectă aceleaşi reguli ca şi la prescrierea preparatelor în fiole, cu o singură excepţie: după D.t.d. N. nu se va scrie cuvântul „flacon".

Exemple

1. Să se prescrie 10 flacoane de benzatin-benzilpenicilină a câte 600 000 UA.

Rp.: Benzatin-benzilpenicilină 600 000 UA
D.t.d. N. 10
S. Intramuscular. Conţinutul flaconului se va dizolva cu 2 ml apă injectabilă şi se va administra o dată pe săptămână.

2. Să se prescrie 15 flacoane de cefazolină sodică a câte 1000 mg.

Rp.: Cefazolină sodică l,0
D.t.d. N. 15
S. Intramuscular. Conţinutul flaconului se va dizolva cu 2 ml de apă injectabilă sterilă şi se va administra câte 1g de 3 ori pe zi.

Preparate injectabile cu denumiri speciale (denumiri comerciale, nume depuse)

Soluţiile oficinale ale unor compuşi chimici poartă denumiri speciale. De ex., soluţia citizină clorhidrat 0,15% se numeşte Cititon. În loc de prescripţia complicată:

Rp.: Sol. citizină clorhidrat 0,15% – l ml
D.t.d. N. 10 in amp.
S. Câte 1 ml intravenos.

Se poate scrie:

Rp.: Cititonă l ml
D.t.d. N. 10 in amp.
S. Câte 1 ml intravenos.

În toate aceste cazuri, după Rp.: se va menţiona doar denumirea preparatului şi cantitatea sa. Apoi urmează D.t.d. N.___in amp., şi signatura (S.).

Exemplu:

Să se prescrie 10 fiole a câte 1 ml de niketamidă – soluţie de 25% de dietilamidă a acidului nicotinic. Se va administra subcutanat câte 1 ml de 2 ori pe zi.

Rp.: Niketamidă 1 ml
D.t.d.N. 10 in amp.
S. Se va administra subcutanat câte 1 ml de 2 ori pe zi.

În fiole se vor prescrie şi unele **preparate neogalenice**:

Rp.: Digalen-neo 1 ml
D.t.d. N. 10 in amp.
S. Se va administra subcutanat câte 1 ml o dată pe zi.

Preparate organice lichide:

Rp.: Pituitrină 1 ml (5 UA)
D.t.d. N. 12 in amp.
S. Se va administra subcutanat câte 1 ml o dată pe zi.

Seringi preumplute:

a) ***Seringi-tuburi*** sau ***autoinjectoare***

O serie de soluţii injectabile, care administrează în cazuri de urgenţă (intoxicaţii grave, şoc etc.), sunt livrate în tuburi speciale de polietilenă, dotate cu ace sterile şi gata de utilizare. Echipele de salvare sunt dotate anume cu acest tip de seringi-tuburi. Seringele-tuburi sunt destinate pentru o singură injecţie şi nu se prescriu, deoarece nu sunt comercializate.

Exemple:

1. Atropină sulfat 0,1% – b1 ml. Subcutanat. O seringă pe zi.
2. Trimeperidina 2% –1 ml. Subcutanat. Într-o priză.
3. Morfină clorhidrat 1% – 1 ml. Intravenos.
4. Cafeină benzoat de sodiu 10% şi 20% – 1 ml. Subcutanat.
5. Niketamidă 1 ml. Subcutanat.

b) ***Seringi-fiole*** – o formă extrem de convenabilă prin faptul că pot fi administrate imediat, ceea ce exclude pericolul transmiterii infecţiilor. Exemplu: „Depostat" 2 ml, „Clexan" 0,2 ml.

Rp.: Clexan 0,2 ml
D.t.d. N. 2
S. Subcutanat. Câte 0,2 ml în regiunea abdominală, la nivelul centurii, o dată pe zi.

A. Prescrieți în fiole:

a) *soluții apoase*:

1. Carbazocromă de 0,025% – 1 ml, nr.6. Intramuscular. Câte 1 ml de 2 ori pe zi.
2. Aceclidină de 0,2% – 1 ml, nr.6. Subcutanat. Câte 1 ml de 3 ori pe zi.
3. Indigocarmin de 0,4% – 5 ml, nr.6. Intravenos, 5 ml lent.
4. Metilergometrină de 0,2% – 1 ml, nr.6. Intramuscular. Câte 1 ml de 2 ori pe zi.
5. Adenozintrifosfat de sodiu de 1% – 1 ml, nr.6. Intramuscular. Câte 1 ml pe zi.
6. Oxibutirat sodic de 20% – 1 ml, nr.6. Intravenos. Câte 1 ml pe zi.
7. Pentagastrină de 0,025% – 2 ml, nr.6. Subcutanat. Câte 2 ml pe zi.
8. Platifilină hidrotartrat de 0,2% – 1 ml, nr.6. Intramuscular. Câte 1 ml de 2 ori pe zi.
9. Neostigmină de 0,05% – 1 ml, nr.6. Subcutanat. Câte 1 ml pe zi.
10. Trimeperidină de 2% – 1 ml, nr.6. Intravenos. Câte 1 ml pe zi.

b) *soluții uleioase*:

1. Crizanol de 5% – 2 ml, nr.6. Intramuscular. Câte 2 ml pe zi.
2. Medrosteronă propionat de 5% – 1 ml, nr. 6. Intramuscular. Câte 1 ml pe zi.
3. Nandrolonă fenilpropionat de 2,5% – 1 ml. Intramuscular. Câte 1 ml pe săptămînă.
4. Progesteron de 1% – 1 ml, nr.6. Intramuscular. Câte 1 ml pe zi.
5. Drostanolon de 35% – 1 ml, nr. 6. Intramuscular o dată pe săptămână.
6. Dezoxicorton acetat de 0,5% – 1 ml, nr. 6. Intramuscular.
7. Silabolin de 2,5% – 1 ml, nr. 6. Intramuscular o dată pe săptămână,

c) *soluții alcoolice*:

1. Gramicidină de 2% – 5 ml. Se va dilua în 500 ml apă. Pentru spălaturi.

2. Clorofilipt de 0,25% – 2 ml. Se va dilua în 38 ml de soluţie clorură sodică injectabilă. Se va administra intravenos de 4 ori pe zi.

d) *suspensii apoase*:

1. Triamcinolon de 4% – 1 ml, nr.6. Câte 1 ml intramuscular o dată în 2 săptămâni.
2. Dezoxicorton trimetilacetat de 2,5% – 1 ml, nr.6. Câte 1 ml intramuscular o dată la 2 săptămâni.
3. Tetracosactid de 0,1% – 1 ml, nr.6. Câte 1 ml intramuscular de 2 ori pe săptămână.

e) *soluţii compuse cu denumiri comerciale (nume depuse)*:

1. Baralgină 5 ml, nr.6. Câte 5 ml intravenos lent în caz de colici.
2. Doxafen 1 ml, nr.6. Câte 1 ml intramuscular ca antivomitiv după radioterapie.
3. Duplex 1 ml, nr. 6. Câte 1 ml subcutanat o dată pe zi.
4. Esenţiale 5 ml, nr.20. Câte 5 ml intramuscular o dată pe zi.
5. Solcoseril 2 ml, nr.10. Câte 2 ml intramuscular o dată pe zi.

f) *pulberi liofilizate*:

1. Aloxim 0,075. Se va dilua în într-un ml apă injectabilă. Câte 1 ml intramuscular, nr. 10.
2. Nitroprusiat de sodiu 0,03. Se va dizolva în 5 ml solvent alăturat. Soluţia obţinută se va dilua în 500 ml soluţie salină izotonă injectabilă şi se va perfuza intravenos în caz de criză hipertensivă, nr.4.
3. Dibrospidiu clorid 0,1. Se va dizolva într-un ml de apă injectabilă. Câte 1 ml intramuscular o dată pe zi, nr.6.
4. Fotretamină 0,01; 0,02. Se va dizolva într-un ml de apa injectabilă. Câte 1 ml intramuscular o dată pe zi, nr.6.
5. Prednisolon hemisuccinat 0,025. Se va dizolva în 500 ml de soluţie clorură sodică. Pentru perfuzii intravenoase, nr.6.

B. Prescrieţi în flacoane:

a) *pulberi liofilizate hidrosolubile*:

1. Cefotaximă 1,0. Se va administra intramuscular de 2 ori pe zi câte 1 g, nr.10.
2. Oxacilină sodică 0,25. Se va administra intramuscular câte 0,25 de 4 ori pe zi, nr.20.

3. Gentamicină sulfat 0,08. Se va administra intramuscular câte 80 mg de 2 ori pe zi, nr.10.
4. Tobramicină 0,05. Câte 5 mg/kg de 2 ori pe zi intramuscular, nr.10.

b) *pulberi liofilizate insolubile (pentru suspensii):*

1. Benzatin-benzilpenicilină 1 200 000 UA. Se va dilua în 5 ml de solvent alăturat. Câte 1 200 000 UA intramuscular o dată la 2 săptămâni (pentru profilaxia reumatismului) , nr.2.
2. Procain-benzilpenicilină. Câte 600 000 UA intramuscular o dată pe zi, nr.5.

c) *suspensii:*

1. Suspensie insulină-long 5 ml (200 UI). Câte 40 UI subcutanat o dată pe zi, nr.2.

C. Prescrieţi în fiole pentru perfuzii intravenoase:

1. Acid aminocapronic de 5% – 100 ml, nr.5. Intravenos, în perfuzie.
2. Albumină de 5% –100 ml, nr.5. Intravenos, în perfuzie.
3. Metronidazol de 0,5% –100 ml, nr.5. Intravenos, în perfuzie.
4. Poliamină de 400 ml, nr.5. Intravenos, în perfuzie.
5. Polifer de 400 ml. Se vor administra 1200 ml, nr.6. Intravenos, în perfuzie.
6. Reogluman de 400 ml, nr.5. Intravenos, în perfuzie.
7. Para-aminosalicilat de sodiu de 3% – 250 şi 500 ml, nr.5. Intravenos, în perfuzie.

5. SOLUŢII EXTRACTIVE

Soluţiile extractive sunt forme farmaceutice lichide ce se obţin prin extragerea din plantele medicinale sau, mai rar, din produse animale, şi diluate cu solvenţi, de obicei, cu apă purificată, alcool etilic sau ulei vegetal.

Soluţiile extractive se clasifică după tipul de solvent:

a) apoase;
b) alcoolice;
c) uleioase.

Preparatul vegetal conţine numeroase substanţe, dintre care cel puţin una are acţiune farmacologică. Împreună cu substanţa activă, din drog în soluţie trec şi alţi compuşi solubili, adesea lipsiţi de activitate terapeutică. Aceştea se numesc substanţe de balast.

5.1. Soluții extractive apoase

Soluțiile extractive apoase se prepară din drogul vegetal prin dizolvarea, preponderent prin fierbere, a compușilor pe care îi conțin. După modul de preparare (infuzarea, decocția, macerarea), soluțiile extractive apoase se împart în infuzii, decocturi și mucilagii.

Modul de preparare:

a) ***Infuzia.*** La drogul mărunțit se adaugă cantitatea indicată de apă la temperatura camerei, se încălzește la bain-marie timp de 15 min, se lasă să se infuzeze 45 min și să se răcească. În acest timp, principiile active trec din plantă în apa. După aceasta, infuzia se strecoară, drogul rămas se stoarce, totul se filtrează și volumul infuziei se completează cu apă purificată. De regulă, infuziile se prepară din părțile fine ale plantei (flori, frunze, herbă) din care componenții activi biologic se extrag mai ușor. Mai rar se prepară infuzii din părțile mai dure ale plantelor.

b) ***Decocturile.*** Spre deosebire de infuzare, decocția prevede fierberea drogului vegetal timp de 30 min, apoi răcirea în decurs de 10 min și filtrarea. În unele cazuri, decoctul se filtrează fierbinte. Decocturile se prepară din părțile mai grosiere ale plantelor (rădăcini, rizomi, coajă), iar uneori din frunze (de ex.: frunzele de strugurii-ursului).

Infuziile și decocturile se prepară, de obicei, în farmacii chiar înainte de a fi puse la dispoziția pacientului. Ele se descompun rapid, din care motiv se vor prescrie numai pentru 3-4 zile, cu recomandarea de a fi păstrate la un loc răcoros.

Infuziile și decocturile sunt destinate, în special, pentru uz intern și rareori, pentru uz extern (gargarizare etc.). Daca sunt destinate pentru uz intern, atunci vor fi dozate cu lingura, sau cu lingurița, sau cu un dozator.

Infuziile și decocturile se prescriu prin metoda prescurtată cu indicarea cantității materiei prime medicamentoase și a cantității totale de infuzie și de decoct. După denumirea formei medicamentoase – infuzie sau decoct – se indică în mod obligator părțile plantei (frunze, coajă, rizomi cu rădăcini etc.), denumirea plantei, cantitatea materiei prime în grame și, prin liniuță cantitatea totală a infuziei. La prescrierea unei infuzii sau a unui decoct se indică doza drogului vegetal pentru o priză.

Există însă și concentrații standarde:

- 1:10 – din orice plante, cu excepția celor toxice și puternic active;
- 1:30 – din rușcuță (*herba Adonidis vernalis*), lăcrimioară (*herba Convallariae majalis*), odolean sau valeriană (*radix etrhizoma Valerianae*), ergot (*Secale cornutum*), amăreală (*radix Polygalae*);

• 1:400 – din diverse specii de degețel (*folium Digitalis*), linte lanceolată (*herba Thermopsidis*), ipecă (radix Ipecacuanhae) și alte plante toxice.

Prescrierea infuziilor

Exemplul 1

Medicul nu indică cantitatea de drog.

Rp.: Infuzie frunze de degețel 150 ml

D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi.

Deoarece frunzele de degețel sunt un drog toxic (tabelul A), farmacistul va pregăti infuzia în proporție de 1:400. Adică

$$1\text{ g} \;___________\; 400\text{ ml}$$
$$x\text{ g} \;___________\; 150\text{ ml}$$

$$\text{de unde: } x = \frac{1 \times 150}{400} = 0{,}37$$

Exemplul 2

Să se prescrie 150 ml infuzie din frunze de degețel pentru o priză de 0,05 g.

Rp.: Infuzie frunze de degețel ex. 0,5 – 150 ml.

D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi.

S-au luat 10 doze de drog vegetal (0,05 × 10 = 0,5) și 10 linguri de apă (15 ml × 10= 150 ml).

Prescrierea decocturilor

Decocturile se prescriu ca și infuziile, cu o singură deosebire: cuvântul „Infuzie" se înlocuiește cu „Decoct".

Exemplu:

Să se prescrie 150 ml decoct din rădăcină de sorbestrea (*radix Sanguisorbae*), doza pentru o priză fiind de 0,5 g.

Rp.: Decoct rădăcină de sorbestrea ex. 5,0 – 150 ml

D.S. Câte o lingură de 3 ori pe zi.

Soluțiile extractive apoase se pot prepara și prin dizolvarea unor extracte speciale, preparate în mod industrial.

Exerciții

1) Prescrieți infuzii din următoarele preparate vegetale, cu dozele indicate pentru o priză:

a) Rădăcină şi rizom de odolean 0,5 g.
b) Mătase de porumb 0,75 g.
c) Iarbă de troscot 1,0 g.
d) Flori de albăstriţă 0,5 g.
e) Fructe de ienupăr 0,7 g.
f) Rădăcină de nalbă mare 0,5 g.
g) Flori de muşeţel 0,75 g.

2) Prescrieţi decocturi din preparatele vegetale ce urmează:
a) Flori de imortelă 0,6 g.
b) Frunze de merişor 1,5 g.
c) Frunze de strugurii-ursului 0,75 g.
d) Fructe de afin 1,0 g.
e) Rizom de slipeţ 0,75 g.

c) ***Mucilagiile*** (Mucilagine) (Lat. *Mucilagio,* -nis; rus. Слизи) se obţin prin dizolvarea substanţelor mucilaginoase de provenienţă vegetală (de exemplu a gumei – un suc solidificat vizibil la fisurile tulpinilor şi ramurilor unor plante – de cais obişnuit sau ale unor specii de salcâm etc.) sau prin extragerea substanţelor mucilaginoase din materia primă vegetală prin metoda de macerare (de exemplu mucilagiul din seminţe de in, din rădăcini de nalbă mare). Soluţia extractivă obţinută fără încălzire se numeşte macerat. Mucilagiul se obţine, de asemenea, din amidonul opărit. Extragerea substanţelor mucilaginoase din plante se face la rece. Produsul mărunţit se menţine în cantitatea indicată de apă timp de 30 min la temperatura camerei, apoi se decantează şi se filtrează. Asemenea mucilagii se mai numesc latineşte *infusa frigide parata*.

Mucilagiile sunt soluţiile coloidale apoase, vâscoase şi lipicioase ale unor substanţe macromoleculare (amidon, pectină, metilceluloză etc.) şi se folosesc la prepararea altor forme medicamentoase (mixturi, clisme), pentru a neutraliza acţiunea iritantă a substanţelor active asupra mucoasei tubului digestiv. Acţiunea mucilagiilor se explică prin absorbţia moleculelor principiului activ şi prin acoperirea mucoasei cu un strat protector, care protejează terminaţiile nervoase senzitive din mucoasa tubului digestiv de acţiunea iritantă.

Exemplu:

Rp.: Cloralhidrat 1,0
Mucilagiu de amidon
Apă purificată āā 25 ml
M.D.S. Pentru o clismă.

Unele substanţe mucilaginoase au acţiune farmacologică şi se utilizează în terapeutică. Asemenea substanţe se găsesc în unele plante medicinale şi manifestă un efect antiinflamator, cicatrizant, expectorant etc.

Plante bogate în materii mucilaginoase sunt: seminţele de in (*semen Lini*), frunzele de pătlagină (*folium Plantaginis*), rădăcinile de nalbă mare (*radix Althaeae*) etc.

Mai adesea se utilizează mucilagiul din guma de cais (*Mucilago Gummi Armeniaca*), mucilagiul de gumă arabică (*Mucilago Gummi arabici*), mucilagiul de rădăcini de nalbă mare *(Mucilago radicis Althaeae*) şi mucilagiul de amidon (*Mucilago Amyli*). Toate mucilagiile sunt oficinale, de aceea concentraţia acestora este determinată de producător şi nu se indică în reţetă. Se indică numai denumirea mucilagiului şi cantitatea acestuia.

Exemplu:

Rp.: Mucilagiu seminţe de in 150 ml

D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi.

Substanţele mucilaginoase pot fi separate şi folosite ca preparate medicamentoase. Din rădăcinile de nalbă mare, de exemplu, se obţine extractul uscat (*Extractum Althaeae siccum*) şi mucaltina (*Mucaltinum*), care se procură sub formă de comprimate a 0,05 g şi se utilizează ca şi expectorant. Din frunzele de pătlagină s-au izolat substanţele mucilaginoase şi se produc granule cu denumirea de plantaglucid (*Plantaglucidum*). Acestea se utilizează în tratamentul gastritelor hipoacide şi a ulcerului gastric cu hipo- sau normaciditate etc.

Cu mucilagiile nu se vor administra concomitent preparate care conţin alcooli, acizi sau baze (HO), deoarece acestea modifică consistenţa celor dintâi.

5.2. Soluţii extractive acoolice (etanolice)

Soluţiile extractive pe bază de alcool există sub două forme: fineturi şi extracte. Extragerea substanţelor active se face prin macerare sau percolare. Ele se prepară pe cale industrială din droguri vegetale şi reprezintă forme medicamentoase oficinale. Modul de obţinere al ambelor forme este acelaşi, cu o diferenţă: fineturile rezultă din drogul toxic sau puternic activ şi sunt mai diluate (respectiv 1:10 şi 1:5), iar extractele fluide provin din celelalte plante şi sunt mai concentrate (1: l0). Pentru macerare, produsul vegetal mărunţit şi lichidul extractiv se introduc într-un vas, care se închide bine şi se lasă 10 zile la temperatura came-

rei. Se agită de 3–4 ori pe zi. Percolarea (*lixivierea*) constă în trecerea lentă a lichidului extractiv fierbinte de sus în jos printr-un strat de produs vegetal mărunţit, care se găseşte într-un vas numit percolator.

Tincturi *(Tincturae)*

(Lat. *Tinctura*, -ae; rus. Настойки)

Tincturile sunt forme farmaceutice lichide, pe bază de alcool, hidroalcoolice sau eteroalcoolice, obţinute prin extracţia produselor vegetale.

Pentru prepararea tincturilor se utilizează aproape exclusiv alcool de 70% (în unele cazuri – de 40%) şi mai întotdeauna din drog uscat şi bine mărunţit, iar unele tincturi se prepară din planta proaspăt colectată, în scopul sporirii randamentului extracţiei şi economisirii etanolului (*Tinctura Convallariae recens, Tinctura Valerianae recens*).

Tincturile se administrează intern în picături şi se dozează în mililitri.

Spre deosebire de infuzii şi decocturi, tinctura este o formă medicamentoasă mai stabilă. Tincturile se păstrează timp îndelungat la temperatura camerei, în flacon bine obturat, la loc ferit de lumină.

La prescrierea tincturilor, în reţetă nu se indică partea plantei din care se prepară, nici concentraţia tincturii. Prescripţia începe cu denumirea formei medicamentoase a tincturii, apoi se indică denumirea plantei şi cantitatea de tinctură. Tincturile se dozează în picături – de la 5 la 30 la o priză, în funcţie de activitatea tincturii. Cantitatea totală de tinctură prescrisă poate varia între 5 şi 30 ml. De obicei, cantitatea de mililitri este egală cu numărul de picături ce se administrează la o priză.

Prescrierea. Să se prescrie tinctură de odolean (valeriană). Câte 30 de picături de 3 ori pe zi.

Rp.: Tinctură de odolean 30 ml
D.S. Intern. Câte 30 picături de 3 ori pe zi.

Dacă se prescriu concomitent mai multe tincturi (tinctura compusă), acestea se indică în doze terapeutice egale.

Exemplu: Să se prescrie tinctură de lăcrimioare (*Convallaria*) şi odolean (valeriană) în cantităţi egale. Se administrează câte 20 de picături de 3 ori pe zi.

Rp.: Tinctură de lăcrimioare
Tinctură de odolean āā10 ml
M.D.S. Intern. Câte 20 picături de 3 ori pe zi.

Dacă dozele tincturilor asociate diferă, atunci o tinctură se indică în cantităţi mai mici de atâtea ori, cu cât doza ei unimomentană este mai mică decât doza unimomentană a celeilaltei tincturi.

Exemplu: Să se prescrie 20 ml de tinctură compusă, care constă din: o parte de tinctură de strofant (*Strophanthus*) şi 3 părţi de tinctură de odolean. Să se administreze câte 20 de picaturi de 3 ori pe zi.

Rp.: Tinctură de strofant 5 ml
Tinctură de odolean 15 ml
M.D.S. Câte 20 picături de 3 ori pe zi.

Tincturile pot fi prescrise şi în asociere cu alte substanţe medicamentoase sub formă de mixtură.

Exerciţii. Prescrieţi următoarele tincturi în dozele indicate:

1. Tinctură de pelin alb, 25 ml. Câte 25 de picături de 3 ori pe zi înainte de masă.
2. Tinctură amară, 20 ml. Câte 20 de picături înainte de mese.
3. Tinctură de mătrăgună, 10 ml. Câte 5 picături de 3 ori pe zi.
4. Tinctură de gălbenele, 40 ml. Câte 20 de picături de 3 ori pe zi.
5. Tinctură de păducel, 25 ml. Câte 25 de picături de 3 ori pe zi.
6. Tinctură de sunătoare, 25 ml. Câte 25 de picături la 1 pahar de apă pentru gargare.
7. Tinctură de talpa-gâştei, 25 ml. Câte 25 de picături de 3 ori pe zi.
8. Tinctură de izmă bună, 15 ml. Câte 15 picături la o priză.
9. Tinctură de bujor, 200 ml. Câte 40 de picături de 3 ori pe zi.
10. Tinctură de lămâi chinezesc, 50 ml. Câte 25 de picături de 3 ori pe zi.

Extractele *(Extracta)*

(Lat. *Extractum*, -i; rus. Экстракты)

Extractele reprezintă nişte soluţii extractive concentrate, obţinute prin concentrarea până la un anumit grad a produselor extrase din diferite materii prime vegetale sau animale.

În funcţie de consistenţă, există extracte fluide, moi şi uscate. Extractele fluide (nomin. sing. – *Extractum fluidum*; genitiv. sing. – *Extracti fluidi*) reprezintă lichide colorate; extractele moi (nomin. sing. – *Extractum spissum*; genitiv sing. – *Extracti spissi*) sunt mase vâscoase cu conţinut de apă mai mic de 25%; extracte uscate (nomin. sing. – *Extractum siccum*; genitiv sing. – *Extracti sicci*) au aspect de masă pulverulentă, cu cel mult 5% de umiditate.

În calitate de extragent pentru obţinerea extractelor fluide se foloseşte alcool etilic (de obicei de 70%), la obţinerea extractelor moi – apă (de regulă, cu adaus de cloroform sau soluţie de amoniac), alcool etilic, eter. Extractele uscate se prepară prin uscarea extractelor moi.

Toate extractele sunt oficinale şi se prepară în mod industrial. De aceea, la prescripţia extractelor nu se indică nici natura materiei prime, nici concentraţia extractelor.

a) **Extracte fluide** ***(Extracta fluida)*** (Lat. Extractum, -i, fluidum, -i; rus. Жидкие экстракты). Extractele fluide se deosebesc de tincturi numai prin proporţiile componenţilor. Concentraţia principiilor active din extractul fluid coincide cu cea din drogul vegetal şi anume este de 1:1. Extractele fluide se administrează în picături; în unele cazuri doza este indicată în linguriţe.

Prescrierea. După denumirea formei medicamentoase – Extract, urmează în mod obligatoriu, indicaţia despre natura extractului – fluid, moale sau uscat. Apoi se indică denumirea plantei şi cantitatea extractului. Urmează D.S. şi signatura:

Ex.: Să se prescrie 15 ml de extract fluid de traista-ciobanului. Câte 20 de picături de 3 ori pe zi.

Rp.: Extract fluid de traista ciobanului 15 ml
D.S. Intern. Câte 15 picături de 3 ori pe zi.

Exerciţii

Prescrieţi extracte fluide din următoarele droguri vegetale în dozele indicate:

1. Aloe, 100 ml. Câte o linguriţă de 3 ori pe zi.
2. Păducel, 25 ml. Câte 20 de picături de 3 ori pe zi.
3. Eleuterococ, 50 ml. Câte 20 de picături de 3 ori pe zi.
4. Talpa-gâştei, 25 ml. Câte 20 de picături de 3 ori pe zi.
5. Stege turcească, 40 ml. Câte 30 de picături de 3 ori pe zi.
6. Pasifloră, 25 ml. Câte 40 de picături de 3 ori/pe/zi.
7. Piperul bălţii, 25 ml. Câte 50 de picături de 3 ori pe zi.
8. Sorbestrea, 30 ml. Câte 50 de picături de 3 ori pe zi.
9. Mătase de porumb, 25 ml. Câte 30 de picături de 3 ori pe zi.
10. Călin, 25 ml. Câte 25 de picături de 3 ori pe zi.

Din extractele fluide se prepară, prin *evaporare,* pe cale industrială, extractele moi şi uscate. Ele sunt mai concentrate şi se prescriu în capsule, pulberi, comprimate, supozitoare, pilule.

b) ***Extractele moi*** (***Extracta spissa***) conţin până la 25% (în medie 20%) de apă şi reprezintă o masă viscoasă densă. Unele dintre ele se utilizează în tratamentul diferitor boli:

Extract moale de mătrăgună, supozitoare rectale.

Extract moale de odolean în comprimate drajefiate a câte 0,02 g ca preparat sedativ.

Alte extracte moi se pot folosi, şi se foloseau pe vremuri, pentru prepararea masei pilulare şi, deci, a pilulelor.

Extract moale de lemn dulce.

Extract moale de păpădie.

c) ***Extractele uscate*** (***Extracta sicca***) conţin doar 5–6% de apă şi au consistenţă solidă, fiind uşor pulverizabile. Ele se prescriu sub diverse forme medicamentoase: pulberi, comprimate, pilule, supozitoare rectale şi vaginale.

Extractul uscat de ruşcuţă de primăvară este inclus în componenţa comprimatelor drajefiate „Adonis-brom".

Exerciţii

Să se prescrie extractele uscate în dozele indicate.

1. Extract uscat de nalbă mare – comprimate a câte 0,05 g.
2. Extract uscat de mătrăgună – comprimate a câte 0,015 g (cu bicarbonat de sodiu 0,25 g).
3. Extract uscat de flori de imortelă – granulate în pachete a câte 10 g. Câte 1 g de 3 ori pe zi.
4. Extract uscat de revent – pulberi a câte 1 g.
5. Extract uscat de roibă – comprimate a câte 0,25 g.
6. Extract uscat de linte lanceolată – comprimate a câte 0,05 g.

Notă. La prescrierea extractelor moi şi uscate se admite omiterea determinantelor moale – *spissum* sau uscat – *siccum*.

Exemplu:

Rp.: Extract de linte lanceolată 0,05
D.t.d.N. 12 în tabl.
S. Intern. Câte un comprimat de 3 ori pe zi.

5.3. Soluţii extractive uleioase

Soluţiile extractive uleioase, numite uleiuri medicinale (*Olea medicata*), se prepară prin extragerea substanţelor active (macerarea) din produsele vegetale mărunţite sau din cele animale. Se adaugă un ulei lichid (de ex. untdelemn) sau un solvent volatil miscibil cu uleiul. Uleiurile

vegetale extrag uşor alcaloizii, vitaminele liposolubile, uleiurile esenţiale şi alte substanţe.

Se utilizează următoarele uleiuri medicinale (soluţii extractive uleioase):

Extract de cătină albă (*Oleum Hippophaes*)

Extract de măselăriţă (*Oleum Hyoscyami*)

Extract de laur sau ciumăfaie (*Oleum Stramonii*)

Extract de măceş (*Extractum Rosae oleosum*)

Extract de sunătoare (*Oleum Hyperici*).

Se eliberează în flacoane sau capsule.

Prescrierea. Să se prescrie 100 ml ulei de cătină albă (Hippophas).

Rp.: Ulei de cătină albă 100 ml

D. S. Intern. Câte o linguriţă de 3 ori pe zi.

5.4. Soluţii extractive maxim purificate (neogalenice)

Soluţiile extractive pe bază de alcool se mai numesc preparate galenice[1]. Ele conţin, pe lângă principiile active, numeroase substanţe de balast (pigmenţi vegetali etc.), care adesea sunt inutile.

Soluţiile extractive maxim purificate (neogalenice) sunt extracte hidroalcoolice sau cloroformoalcoolice din materie primă vegetală, care conţin suma substanţelor active ale materiei prime vegetale în stare relativ pură. Din această cauză, ele se administrează nu numai intern, dar şi parenteral. Se prepară în mod industrial. Fiecare preparat neogalenic are denumirea sa. Preparatele neogalenice există în fiole (pentru injecţii) şi în flacoane (pentru uz intern), sub formă de soluţii apoase buvabile sau injectabile, sau sub formă de pulberi.

Preparate care conţin glicozide cardiace:

- Cordigit (din degeţel roşu), comprimate a câte 0,0008, supozitoare a câte 0,0012;
- Digalen-Neo (degeţel ruginiu L.), flacoane a câte 15 ml, doza 10–15 picături;
- Corglicon (din lăcrimioară L.), fiole 0,06% – 1 ml.

[1]De la Claudius Galenus, medic grec, născut la Pergamo (anii 131–201). Din preparatele galenice mai fac parte alcoolii şi siropurile.

Preparate care conţin alcaloizi:

– Ergotal (din cornul secării L.), comprimate a câte 0,001, fiole 0,05% – 1 ml;

– Raunatină (din *rauwolfia serpentina Benth.*), comprimate a câte 0,002.

Preparate care conţin glicozide triterpenice:

– Saparal (din aralie), comprimate a câte 0,05.

Preparate care conţin compuşi fenolici:

– Avisan (din *ammi visnaga L.*), comprimate a câte 0,05;

– Beroxan (din *pastinaca sativa L.*), comprimate a câte 0,02 g, flacoane cu soluţie de 0,5% – 50 ml;

– Flamină (din imortelă), comprimate a câte 0,05 g;

– Licviriton (din lemn dulce), comprimate a câte 0,1 g;

– Psoralen (din *psoralea drupacea bge.*), comprimate a câte 0,01 g, soluţie alcoolică de 0,1% în alcool de 70%, pentru uz extern;

– Silibor (din armurariu), comprimate drajefiate a câte 0,04 g şi altele.

La prescrierea acestor preparate se indică doar denumirea lor şi cantitatea, deoarece ele sunt oficinale.

Exemplu:

Să se prescrie 15 ml adonizidă. Se vor recomanda câte 15 picături de 3 ori pe zi.

Rp.: Adonizidă 15 ml

D.S. Intern. Câte 15 picături de 3 ori pe zi.

6. EMULSII *(Emulsa)*

(Lat. Emulsum, -i; rus. Эмульсии)

Emulsiile sunt sisteme disperse, formate din două lichide insolubile unul în altul şi care formează două faze nemiscibile, una fiind dispersată în alta. În scopuri terapeutice se utilizează emulsii de două tipuri: ulei în apă (U/A) şi apă în ulei (A/U). Primul tip de emulsii este răspândit pe larg în natură, un exemplu fiind laptele, (verbul latin *emulgere* înseamnă „a mulge"). Laptele constă din picături minuscule de grăsime, înconjurate de molecule de cazeină, ce formează împreună miceliile hidrofile dispersate în apă. Asemenea emulsii se mai numesc adevărate. Din ele fac parte şi emulsiile seminale, obţinute prin triturarea cu apă a unor seminţe.

Există însă şi pseudoemulsii, în care picăturile microscopice de ulei nu sunt dispersate în apă (o asemenea dispersie ar fi instabilă), ci într-o soluţie apoasă vâscoasă, formată prin dizolvarea în apă a unor substanţe macromoleculare. Asemenea compuşi se numesc pseudoemulgatori. Aceştia menţin starea dispersată a uleiului datorită viscozităţii înalte.

Emulsiile de tip U/A se administrează pe cale bucală şi se mai numesc emulsii pentru uz intern (emulsii buvabile). De menţionat că emulsiile pentru uz intern sunt instabile; prin urmare, ele se vor prepara *ex tempore* şi păstra la rece sau se vor stabiliza prin adaos de antiseptice. Cât despre emulsiile de tip A/U, acestea se utilizează în calitate de excipienţi pentru prepararea linimentelor şi unguentelor, deci pentru uz extern.

Mai jos vom analiza doar emulsiile pentru uz intern (*Emulsa ad usum internum*), care se subdivid, după cum s-a mai spus, în: emulsii seminale sau adevărate şi emulsii uleioase sau pseudoemulsii.

a) **Emulsii seminale** ***(Emulsa senunaua)*** (Lat. *Emulsum*, -i; seminale, -is; rus. Эмульсии семенные). Emulsiile seminale se prepară din seminţele unor plante, cum ar fi amigdalele dulci, inul, macul, dovleacul etc. Aceste seminţe conţin uleiuri şi substanţe mucilaginoase de origine proteică, ce posedă proprietăţi de emulgator. Din acest motiv, la prepararea emulsiilor seminale nu se adaugă emulgatori specifici. Seminţele curăţate se triturează în apă pentru obţinerea unui lichid asemănător cu laptele. Concentraţia emulsiilor seminale (raportul dintre cantitatea de seminţe la cantitatea totală de emulsie) este de 1:10. Prin urmare, la o parte de seminţe se iau 10 părţi de apă. Aşadar, dintr-un gram de seminţe se obţin 10 ml de emulsie. Emulsia astfel obţinută se filtrează prin tifon dublu, reziduul se aruncă, iar lichidul lăptos se foloseşte ca vehicul pentru unele substanţe medicamentoase şi anume pentru a le masca gustul neplăcut. În cazul seminţelor de dovleac (*semen Cucurbitae*), reziduul nu se separă la emulsie, deoarece anume el conţine principiul activ (antihelmintic). Unii cosmetologi recomandată emulsia din seminţele de dovleac, separată de reziduu, pentru îngrijirea pielii feţei, căreia aceasta îi redă prospeţime.

Prescrierea. Să se prescrie 150 ml emulsie seminală din seminţe de in. Să se administreze câte o lingură de 3 ori pe zi.

Metoda I (magistrală)

Rp.: Seminţe de in 15,0
Apă purificată 150 ml
M.f. emulsum
D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi.

Metoda a II-a (oficinală)

Rp.: Emulsie de seminţe de in 150 ml
D.S. Câte o lingură de 3 ori pe zi.

b) **Emulsii uleioase *(Emulsa oleosa).*** Emulsiile uleioase se prepară din uleiurile lichide: uleiul de ricin (*Oleum Ricini*), de migdale (*Oleum Amygdalarum*), untură de peşte (*Oleum jecoris Aselli*) etc.

După cum s-a menţionat, aşa-zisele emulsii uleioase sunt pseudoemulsii, deoarece picăturile de ulei se menţin dispersate datorită viscozităţii înalte a amestecului de emulgator (pseudoemulgator) şi apă.

În calitate de emulgatori se folosesc substanţe proteice, cum ar fi gelatoza (*Gelatosa*), unele polizaharide:

– guma (cleiul) de cais (*Gummi Armeniacae vulgaris*);
– guma tragacantă (*Gummi Tragacanthae*);
– amidonul (*Amylum*);
– metilceluloză (*Metylcelulosa*) etc.

Pentru a emulga 10 ml de ulei, se ia următoarea cantitate de emulgator:

– gelatoză 5,0 g;
– gumă de cais 3,0;
– tragacantă 0,5.

Gălbenuşul de ou (*vitellum ovi*) este şi el un emulgator bun; un gălbenuş serveşte pentru emulgarea a 15 ml de ulei.

Pentru o emulsionare calitativă se iau 2 părţi de ulei, o parte de emulgator şi 17 părţi de apă. Dacă cantitatea de ulei nu este indicată în reţetă, atunci din 10,0 ml de ulei se obţine, de regulă, 100 ml de emulsie.

Dacă este nevoie de 200 ml de emulsie, atunci se iau 20 ml de ulei, 10 g de gelatoză şi 170 ml de apă.

Prepararea. Uleiul se amestecă cu emulgatorul şi puţină apă până la obţinerea unui lichid asemănător cu smântâna. Apoi se adaugă apă până la masa cuvenită şi emulsia obţinută se filtrează prin tifon dublu. Există 2 metode de prescriere a emulsiilor: magistrală şi oficinală.

Metoda magistrală (desfăşurata) de prescripţie indică uleiul, emulgatorul şi apa în cantităţile respective. După acestea va urma M f. emulsum (*Misce ut fiat emulsum* – amestecă pentru a obţine emulsie), ceea ce indică procesul specific de preparare a emulsiei. Urmează apoi indicaţiile D.S.

Exemplu: Să se prescrie emulsie uleioasă din 10 g ulei de ricin.

Metoda I (magistrală)

Rp.: Ulei de ricin 10,0
Gelatoză 5,0
Apă purificată ad 100 ml
M.f. emulsum
D.S. Intern. Pentru o priză.

Conform metodei oficinale (prescurtate) de prescripţie, după denumirea formei medicamentoase urmează denumirea uleiului, cantitatea acestuia şi prin liniuţă – cantitatea totală de emulsie.

Metoda a II-a (oficinală)

Rp.: Emulsie untură de peşte 30 ml – 200 ml
D.S. Intern. Pentru o priză.

Daca raporturile ingredientelor emulsiei sunt standarde (2:1:17), atunci concentraţia ei poate să nu fie indicată (se indică numai cantitatea emulsiei):

Rp.: Emulsie ulei de ricin 100,0
D.S. Intern. Pentru o priză.

Uleiul de ricin, foarte neplăcut la gust s-a prescris deci sub formă de emulsie, menită să mascheze gustul.

După cum s-a mai spus, emulsiile se utilizează ca vehicul pentru substanţele medicamentoase. În emulsii pot fi incluse diverse substanţe medicamentoase. Acestea se incorporează în emulsie, în care, fie că se dizolvă, fie că rămân în suspensie. Obţinem o mixtură (poţiune). În aceste cazuri, în forma prescurtată de prescripţie a emulsiilor, substanţele suplimentare se indică după emulsie, iar în forma desfăşurată a prescripţiei – după toţi componenţii emulsiei.

Exemplu:

Se prescrie 200 ml de emulsie de ulei de migdale (*Oleum Amygdalarum*) cu adaos de 0,2 g codeină fosfat (*Codeini phosphas*). Să se administreze câte o lingură de 3 ori pe zi.

Metoda prescurtată de prescripţie:

Rp.: Emulsie ulei de migdale 200 ml Codeină fosfat 0,2
M.D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi.

Metoda desfăşurată de prescripţie

Rp.: Ulei de migdale 20 ml
Gumă de cais 10,0
Apă purificată ad 200 ml
Codeină fosfat 0,2
M.f. emulsum
D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi.

7. SIROPURI *(Siropi)*

(Lat Siropus,-i; rus. Сиропы)

Siropurile sunt soluţii concentrate (circa 64%) de zahăr în apă, în sucuri vegetale fermentate sau în amestecurile acestora cu tincturi, extracte sau substanţe medicamentoase. Sunt destinate administrării interne. Se utilizează pentru mascarea gustului neplăcut al principiilor active, cu preponderenţă în pediatrie.

Exemplu: Siropul de nalbă mare constă din 2 părţi de extract uscat din rădăcină de nalbă mare şi 98 de părţi de sirop de zahăr.

Siropurile sunt sau substanţe corective sau preparate medicamentoase.

În calitate de vehicul şi corective se folosesc:
- siropul de zahăr sau siropul simplu (*Sirupus Sacchari; Sirupus simplex*) cu un conţinut de zahăr de 64%;
- siropul de vişine (*Sirupus Cerasi*);
- siropul de zmeură (*Sirupus Rubi idaei*).

Siropurile aromatizate (de portocale, de lămâie etc.) se utilizează drept corective pentru a masca gustul şi mirosul dezagreabil al unor medicamente.

Exemplu de reţetă:

Rp.: Infuzie rădăcină de nalbă mare 3,0 – 180 ml
Sirop de vişine ad 200 ml
M.D. S. Intern. Câte o linguriţă de 5 ori pe zi.

Exemple de siropuri medicamentoase:
- de nalbă mare;
- de revent;
- de lemn dulce;
- de măceş;
- de cruşin.

Exemple de rețete:

Rp.: Infuzie rădăcină de nalbă mare 3,0 – 100 ml
Sirop de nalbă mare 20 ml
M.D. S. Intern. Câte o linguriță de 3 ori pe zi.

Rp.: Sirop de măceș 200 ml
D.S. Intern. Câte o linguriță de 3 ori pe zi (cu apă).

Unele siropuri se produc sub denumiri comerciale (nume depuse):

– Pertusină (Pertussinum)
– Colosas (Cholossassum)
– Bronholitină (Broncholytinum)

Exemplu de rețetă:

Rp.: Sirop Pertusină 100 ml
D.S. Intern. Câte o linguriță de 3 ori pe zi.

O serie de substanțe medicamentoase destinate copiilor se prepară sub formă de siropuri, de exemplu: ospen, bactrim, oxibutirat sodic, valproat sodic.

Siropurile sunt ambalate în flacoane pline de cel mult 1000 ml, bine închise. Se păstrează la loc răcoros.

Poțiunile sunt forme farmaceutice apoase moderat zaharate, pentru uz intern, care conțin preponderent substanțe medicamentoase dizolvate sau suspendate în apă sau într-o soluție extractivă apoasă. Se utilizează ca și corectiv, sirop simplu sau sirop aromatizat, în concentrație de circa 20% (g/g).

Zahărul diluat din componența poțiunii reprezintă, spre deosebire de sirop, un mediu nutritiv favorabil pentru dezvoltarea microorganismelor. Din această cauză, poțiunile se prescriu doar pentru 2–3 zile.

În funcție de solubilitatea substanțelor, poțiunile pot fi soluții sau suspensii medicamentoase. În cazul în care se formează suspensii, pentru menținerea stabilității acestora, se adaugă mucilag de gumă arabică.

Sunt prevăzute doua forme ale acestui preparat: mucilag de gumă arabică de 30% și mucilag de gumă arabică diluat (*julep gumos*, poțiune gumoasă).

Limonadele sunt soluții apoase îndulcite, efervescente, care conțin bioxid de carbon ce provine, de obicei, din neutralizarea unui acid (lactic, citric, tartric) cu bicarbonat de sodiu, de potasiu sau cu carbonat bazic de magneziu. Presiunea bioxidului de carbon în sticla închisă poate să

ajungă până la 3 atmosfere, de aceea se recomandă utilizarea sticlelor cu pereți groși, rezistenți la presiune; dopul acestora trebuie să fie legat. Soluţiile efervescente, ca limonada gazoasă sau poţiunea Riviere sunt antivomitive, iar soluţia de magneziu (limonada de Roge) are acţiune purgativă.

8. APE AROMATICE *(Aquae aromaticae)*

(Lat. Aqua aromatica; rus. Ароматные воды)

Apele aromatice sunt soluţii neutre sau slab acide, limpezi sau slab opalescente, cu mirosul şi gustul uleiului volatil incorporat. Apele aromatice trebuie să conţină în general 0,03% ulei volatil. Ele au un termen de valabilitate de 6 luni deoarece sunt uşor alterabile. Factorii care contribuie la alterarea apelor aromatice sunt: temperatura, lumina (factori fizici); oxigenul etc. (factori chimici); microorganismele (factori biologici).

Apele aromatice sunt soluţii apoase de uleiuri volatile care se utilizează ca vehicule pentru prepararea unor medicamente de uz intern. În prezent, apele aromatice se găsesc din ce în ce mai rar în farmacii, în schimb industria le utilizează pe scară foarte largă pentru aromatizarea unor produse sau chiar, în unele cazuri, pentru efectul lor terapeutic. Apele aromatice pot fi utilizate atât ca şi ingredient (component) al preparatelor pentru uz intern cât şi al celor pentru uz extern (ape de gură, creme etc.).

Pentru obţinerea apelor aromatice este nevoie de următoarele materii prime:

d) Produse vegetale. Pentru obţinerea produselor de calitate este nevoie ca drogul vegetal (frunze, flori) să fie utilizat imediat după recoltare, excepţie făcând scorţişoara, florile de tei şi florile de levănţică, care se utilizează uscate;
e) Vehicul. Ca vehicul pentru această formă se utilizează apa distilată. Raportul produs vegetal /solvent variază în limitele 1/1 până la 1/5, în funcţie de gradul de solubilitate al uleiului volatil, cât şi de conţinutul de ulei volatil în produsul vegetal.

Prescrierea. Să se prescrie 200 ml apă de fenicul (*Aqua Foeniculi*). Câte o lingură de 3 ori pe zi în calitate de remediu carminativ.

Rp.: Apă de fenicul 200 ml
D. S. Intern. Câte o lingură 3 ori pe zi.

Exercitii

Prescrieţi următoarele ape aromatice:

1. Apă de izma buna 200 ml. Pentru gargară.
2. Apă de măceş 150 ml. Vehicul.

9. SUCURI MEDICAMENTOASE *(Succi)*

(Lat. Succus, -i; rus. Соки растений)

Pentru extragerea sucurilor medicamentoase, se utilizează plantele medicinale proaspăt colectate, care sunt strivite şi presate. Sucul obţinut se încălzeşte până la 66–78°C, timp de 30 minute, pentru inactivarea enzimelor şi a altor substanţe proteice, după ce se răcoreşte şi se centrifughează pentru îndepărtarea precipitatului. Se adaugă 1/5 de volum de alcool etilic de 95% şi 0,3–0,5% de clorbutanolhidrat sau 0,15% de metabisulfit de sodiu.

Sucurile medicamentoase se folosesc „per se" (independent) ca remedii terapeutice (suc de pătlagină, suc de aloe) sau intră în componenţa unor preparate (de exemplu, sucul de mixandre sălbatice în componenţa cardiovalenului). Sucurile medicamentoase sunt ambalate în flacoane sau capsule. Pentru uz intern, se dozează cu lingura, linguriţa sau cu picătura.

Prescrierea. Să se prescrie 100 ml suc de calanhoe pentru tratamentul ulcerului trofic.

Rp.: Suc de calanhoe 100 ml

D.S. Extern. Pansament pentru ulcer trofic.

Exerciţii

Prescrieţi următoarele sucuri medicamentoase:

1. Suc de pătlagină 250 ml. Câte o lingură de 3 ori pe zi în cazuri de gastrită anacidă.
2. Suc de aloe 100 ml. Câte o linguriţă de 3 ori pe zi în cazuri de enterocolită.

10. MIXTURI *(Mixturae)*

(Lat Mixtura, -ae; rus. Микстуры)

Mixturile sunt forme medicamentoase lichide compuse. Ele se obţin prin:

– dizolvarea a două sau a mai multor substanţe solide în lichide (apă distilată, alcool, glicerină, uleiuri vegetale etc.);

– dintr-o soluţie extractivă apoasă;
– dintr-o apă aromatică;
– amestecul a două sau mai multe forme medicamentoase lichide diferite (soluţii, infuzii, decocturi, tincturi, extracte etc).

Mixturile conţin 3 şi mai multe ingrediente. Ele pot fi transparente, tulburi şi cu precipitat. Acestea din urmă se agită înainte de utilizare. Asemenea mixturi se numesc *Mixturae agitandae* (mixturi care trebuie agitate). De cele mai dese ori, mixturile se administrează intern şi mai rar, extern. Se prescriu, de obicei, în versiunea desfăşurată, adică, în reţetă se enumeră toţi componenţii mixturii şi cantităţile lor. Apoi urmează M.D.S.

Denumirea formei medicamentoase, adică cuvântul Mixtură, nu se indică în reţetă. Mixturile se prescriu şi în versiunea semiprescurtată. În aceste cazuri, o parte din ingrediente, adică soluţiile, infuziile, decocturile, emulsiile, mucilagiile etc., se scriu sub formă prescurtată, iar celelalte ingrediente se enumeră desfăşurat. Mixturile pentru uz intern, se prescriu ţinându-se cont de doza substanţelor medicamentoase pentru o priză şi de numărul prizelor.

Exemple:

I. Să se prescrie 150 ml mixtură, care să conţină câte 0,25 g bromură de potasiu şi 0,15 g iodură de potasiu la o priză. Se va administra câte o lingură de 3 ori pe zi.

Forma magistrală

Rp.: Bromură de potasiu 2,5
Iodură de potasiu 1,5
Apă purificată ad 150 ml
M.D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi.

Forma oficinală sau semiprescurtată

Rp.: Bromură de potasiu 2,5
Sol. iodură de potasiu 1 % – 150 ml
M.D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi.

II. Soluţie extractivă apoasă, în care se dizolvă substanţe medicamentoase. Să se prescrie mixtură pentru 10 prize compusă din infuzie de iarbă de ruscuţă de primăvară (*herba Adonidis Vernalis*) 1:30 cu adaos de bromură de sodiu (*Natrii bromidum*) câte 0,5 g de codeină fosfat (*Codeini phosphas*) a câte 0,015 g la o priză. Se va administra câte 1 lingura de 3 ori pe zi.

Rp.: Infuzie iarbă ruşcuţă de primăvară ex 5,0 – 150 ml
Bromură de sodiu 5,0
Codeină fosfat 0,15
M.D.S. Intern. Câte o lingură de 3 ori pe zi (Mixtura Behterev).

III. Amestec a două forme medicamentoase lichide (infuzie + tinctură):

Rp.: Infuzie rădăcină de odolean ex. 20,0 – 200 ml
Tinctură talpa-gâştei 20 ml
M D. S. Intern. Câte o linguriţă de 3 ori pe zi.

11. ALTE FORME MEDICAMENTOASE LICHIDE

Din acestea fac parte alcoolii, săpunurile, elixirele, oţeturile, vinurile medicinale etc.

Alcolii sunt numesc soluţiile alcoolice utilizate pentru fricţiuni.

Exemple:

1. Alcool camforat (*Spiritus camphoratus, Sol. Camphorae spirituosa* de 10%), flacoane a câte 40 şi 80 ml.
2. Alcool formic (*Spiritus formicicus, Sol. Acidi formici spirituosa* de 1,4%), flacoane a 50 ml.
3. Alcool formic compus (*Spiritus saponatus compositus*) etc.

Prescrierea. Să se prescrie un flacon (40 ml) de alcool camforat. Pentru fricţiuni.

Rp.: Alcool camforat 40 ml.
D.S. Extern. Pentru fricţiuni.

Săpunurile sunt forme farmaceutice de consistentă moale sau solidă, constituite din săruri ale acizilor graşi superiori (de exemplu, ale acizilor: stearic, palmitic, oleic, linoleic şi arahidonic) în amestec cu hidroxid de sodiu, de potasiu, de amoniu, trietanolamină etc. Ele servesc ca excipienţi în anumite preparate de uz extern sau, datorită proprietăţilor tensioactive, ca emulgatori. Utilizate pe larg în trecut, astăzi se mai găseşte pe piaţă săpunul de potasiu (verde sau moale, *Sapo widis*), ce se obţine din ulei de in amestecat cu hidroxid de potasiu. Săpunul verde se utilizează pentru curăţarea pielii sau pentru prepararea alcoolului saponat.

Prescrierea. Să se prescrie 50 g de săpun verde pentru uz extern.

Rp.: Săpun verde 50,0
D.S. Pentru uz extern.

Şamponul este un produs lichid pentru curăţarea, protejarea scalpului şi a părului, şi pentru tratamentul unor afeţiuni ale scalpului (micoze, pediculoze, etc.). Şamponurile pot conţine extracte vegetale. Acţiunea sinergică a componenţilor contribuie la scăderea producerii de sebum la nivelul glandelor sebacee, ceea ce deschide orificiile secretorii. Astfel se reduce şi apoi se opreşte formarea mătreţii. Şamponurile elimină peliculele aderente de pe firul de par, calmează epiderma inflamată, pruritul şi eritemul scalpului. Săpunurile au proprietăţi cicatrizante şi protejează epiderma susceptibilă să se infecteze. Pe lângă faptul că hidratează şi cicatrizează extractele naturale, protejeaza epiderma sensibilă.

Loţiunile conţin substanţe antiseptice (resorcinol etc.), antiparazitare (sulf), tonifiante (ulei de ricin), dizolvate într-un vehicul (apă sau alcool diluat), şi se utilizează ca preparate cosmetice pentru umectarea sau spălarea pielii (capului, feţei), a părului şi a mâinilor. În unele cazuri însă se utilizează ca preparate medicamentoase pentru spălarea sau îngrijirea plăgilor, precum şi în calitate de antipruriginoase locale.
Exemplu: formidron 50 ml.

Colodiu – soluţie obţinută prin dizolvarea nitrocelulozei într-un amestec de eter şi etanol, şi care, prin evaporare, formează o peliculă aderentă flexibilă (film) pe locul de aplicare.

Elixirele sunt preparate farmaceutice de uz intern care conţin un ulei volatil dizolvat în alcool şi un edulcorant. Elixirele pot avea o concentraţie alcoolică de maxim 20° şi o concentraţie de zahăr de maxim 20%. Uleiul volatil se dizolvă în alcool, iar soluţia obţinută se amestecă cu sirop simplu sau cu glicerol. Elixirele se dozează în picături.
Exemplu: Să se prescrie un flacon (25 ml) de elixir pectoral.
Rp.: Elixir pectoral 25 ml
D.S. Intern. Câte 30 picături de 3 ori pe zi.

Oţeturile sunt forme farmaceutice care au ca solvent oţetul. Acestea posedă aproape toate caracteristicele vinului: concentraţia de acid acetic trebuie să fie cuprinsă între 6 şi 9 g/%. Este utilizat preponderent oţetul aromatic (oficinal), cu acţiune revulsivă, care conţine ulei de lămâie, de levănţică, de mentă, de tim şi de camfor.

Vinurile medicinale sunt forme farmaceutice care au ca solvent vinul. Acesta are aceleaşi proprietăţi, dizolvante ca şi apa, dar alcoolul şi acidul tartric măresc capacitatea de dizolvare. Vinul care se utilizează la prepararea medicamentelor trebuie să aibă un conţinut alcoolic de 12 –16%. Un exemplu de vin medicinal este vinul tonic, dar şi unele balsamuri.

Burete cutanat – burete impregnat cu o substanţă activă, pentru uz cutanat. De obicei, buretele sunt hemostatice.

FORME MEDICAMENTOASE GAZOASE
AEROSOLI (aerosola, nebulogena, spray)

(Lat. *Aerosolum*, -i; rus. Аэрозоли)

Aerosolii sunt dispersii în aer ale unor picături foarte fine cu diametrul mediu de 50 μm. Dispersia se obţine cu ajutorul unor dispozitive speciale:

– recipiente presurizate de condiţionare şi preparare;
– dispozitive de preparare a unor aerosoli lichizi (nebulizatoare);
– dispozitive de aerosolizare a unor pulberi.

Componenţii unui aerosol medicamentos sunt: propulsorul, recipientul, valva şi actuatorul (butonul pentru eliberarea medicamentului) precum şi concentratul, soluţia, suspensia sau pulberea medicamentoasă.

Dispozitivele de aerosolizare cu valvă dozatoare (*MDI = metered – dose inhalers*) sunt cele mai utilizate. Acestea eliberează o doză de substanţă medicamentoasă cu efect bronhodilatator sau antiinflamator. Aerosolul conţine aproximativ 200 de doze unitare.

Dezavantajele sistemului MDI:

– eficacitatea terapeutică depinde de coordonarea între eliberarea „pufului" şi a inhalării greu de realizat pentru unii pacienţi (copii, bătrâni, etc.);

– propulsorul este o hidrocarbură clorofluorurată, freonul, care a fost acuzat de distrugerea stratului de ozon. Se prevede înlocuirea freonului cu hidrocarburi fluorurate;

– substanţa medicamentoasă este suspendată într-un solvent (acidul oleic) responsabil de apariţia bronhospasmului şi a tusei;

– faptul că principiul activ este preponderent în contact cu cavitatea bucală şi orofaringele poate duce la apariţia candidozei orofaringiene, provocate de corticoizii inhalatori.

Tehnica corectă de utilizare a MDI cuprinde:

- agitarea obligatorie a recipientului înainte de utilizare;
- plasarea recipientul între buze;
- înclinarea uşoară a capului spre spate;
- sincronizarea între inspirul profund şi eliberarea „pufului" (în caz contrar majoritatea particulelor de medicament rămân în gură);
- menţinerea apneei postinspir de peste 10 secunde, apoi se respiră încet.

Dispozitivul de expansiune (SPACER) ataşat la flaconul presurizat dozator, are rolul de a selecţiona pentru inhalare doar particulele mai mici capabile să ajungă în alveolele pulmonare; de aceea, nu mai este necesară coordonarea eliberării „pufului" cu inspirul.

Dispozitivele pentru inhalarea orală a pulberilor (siteme de tipul: spinhaler, rotahaler, diskhaler) permit evitarea problemei coordonării inspirului cu eliberarea „pufului".

Aerosolii sunt destinaţi pentru tratamentul unor afecţiuni ale căilor respiratorii (aerosoli de inhalaţie) sau pentru aplicarea pe mucoase (nazală, vaginală, rectală) sau pe tegument, cu scop de diagnostic, hemostatic sau de pansament, cu formarea unei pelicule protectoare.

Aerosolii nebulizaţi sunt utilizaţi din ce în ce mai mult în tratarea unor afecţiuni ca astmul bronşic, BPCO, mucoviscidoza etc.

Prescrierea. Să se prescrie:

I. Flacoane presurizate dozate

Rp.: Aerosol Orciprenalină N. 1

D. S. Câte o inhalaţie în caz de acces de astm bronşic.

Exerciţii. Prescrieţi flacoane presurizate dozate pentru inhalaţii în cazurile de astm bronşic:

1. Salbutamol;
2. Ipratropiu bromid;
3. Berodual;
4. Fenoterol hidrobromid;
5. Beclometazonă dipropionat.

II. Flacoane presurizate pentru pulverizări locale.

Rp.: Aerosol „vinisol" N. 1

D.S. Pentru pulverizări cutanate.

Exerciţii. Prescrieţi flacoane presurizate pentru pulverizări locale:

1. Levovinisol – pentru pulverizarea rănilor infectate.
2. Livian – pentru pulverizarea arsurilor termice cutanate.
3. Lifiisol – pentru pulverizarea postoperatorie a suturilor.
4. Oxiciclosol – pentru pulverizarea arsurilor mici.
5. Inhalipt – pentru pulverizarea faringelui.
6. Hiposol – pentru pulverizări vaginale.

Cu ajutorul unor inhalatoare speciale instalate în instituţiile curative, substanţele medicamentoase (de exemplu, antibioticele) se transformă în aerosoli prin dispersare cu vapori de apă sau aer comprimat.

Pentru uz extern, în dermatologie, chirurgie, ginecologie, se utilizează preparate aerosolice sub formă de soluţii, linimente, spumă, peliculă plastică etc. De exemplu, în tratamentul arsurilor şi rănilor infectate se utilizează „Legrasol", „Livian", „Levcvinizol" (care conţin antibiotice, antiseptice etc). În scopul profilaxiei bolilor cutanate supurative şi pentru combustii se foloseşte preparatul „Neotisol" care conţine neomicină, etilceluloză, ulei de ricin şi alcool şi care se transformă în peliculă. În cazurile bolilor inflamatorii ale cavităţii bucale se utilizează aerosolii „Proposol", „Tantum verde", „Kamilosan mundsprei".

Unele substanţe medicamentoase se administrează prin inhalaţii: acestea se dizolvă în apă fierbinte de circa 70°C, pacientul respiră cu aburii ferbinţi sau inhalează soluţiile pulverizate de inhalatoare speciale, staţionare sau portative, sau care se elimină din inhalatoarele portabile.

Exemplu: Să se prescrie 25 ml soluţie de 0,5% de izoprenalină (*Izoprenalinum*) pentru inhalaţii câte 0,1 ml.

Rp.: Sol. izoprenalină de 0,5% – 25 ml
D.S. Pentru inhalaţii.

Exerciţii. Prescrieţi soluţii pentru inhalaţii:

1. Acetilcisteină 20% –5 ml (în fiole). Câte 5 ml la o inhalaţie.
2. Tripsină cristalină în soluţie 0,5%. Să se inhaleze câte 2 ml. Soluţia se prepară ex tempore: se dizolvă 10 mg de tripsină cristalină în 2 ml soluţie salină izotonă.
3. Solutan 50 ml. Pentru inhalaţii câte 1 ml.

Anumite substanţe se inhalează în stare solidă, sub formă de pulbere micronizată (redusă în particule cu diametrul mai mic de 1 micron), pentru interesarea eficientă a bronhiilor şi canalelor alveolare. Pentru

inhalarea acestor pulberi, acestea se dispersează cu ajutorul unor turbine minuscule (spinhaler), propulsate de aerul inspirat.

Exemplu:

Rp.: Cromoglicat disodic 0,02
D.t.d. N. 20 în caps.
S. Se va inhala câte o capsulă de 3 ori pe zi prin spinhaler.

PREPARATE ORGANICE

Preparatele organice sunt extracte lichide oficinale din organele şi ţesuturile animalelor sacrificate sau hidrolizate. Aceste preparate sunt ambalate în fiole sau flacoane şi administrate pe cale parenterală. La aceste preparate se referă:

1. Insulina – extract pancreatic;
2. Paratireoidină – extract din glandele paratiroide ale animalelor;
3. Pituitrină – extract din lobul posterior al hipofizei (neurohipofizei) animalelor sacrificate etc. Astfel de preparate sunt supuse standardizării biologice şi se dozează în unităţi de acţiune (UA).

Exemple:

1. Extract de placentă, fiole câte 1 ml.
2. Prefizon – extract adenohipofizar, fiole câte 1 ml (25 U).
3. Sirepar – extract hepatic, flacoane câte 10 ml.
4. Splenină – extract de splină, fiole câte 1 ml.
5. Timalină – extract de timus, flacoane cu pulbere liofilizată câte 0,01 g.
6. Cerebrolizină – hidrolizat de măduvă osoasă, fiole de 5% – 1 ml.
7. Solcoseril – extract din sânge de viţel, fiole câte 2 ml.

FORME FARMACEUTICE CU SISTEME MODIFICATE DE ELIBERARE ŞI TRANSPORT AL SUBSTANŢELOR MEDICAMENTOASE (SM)

Elaborarea noilor ***sisteme de eliberare*** şi a noilor ***substanţe sau mecanisme de transport*** al medicamentelor are o importanţă practică majoră. Apariţia acestora a permis soluţionarea problemelor de bază ale practicii medicale, precum şi mărirea eficacităţii terapeutice, a toleranţei şi a inofensivităţii terapiei medicamentoase.

Formele farmaceutice cu eliberare modificată (FFEM) sunt un grup de sisteme medicamentoase, ce posedă un mecanism cu caracter modificat de eliberare a SM. Modificarea mecanismelor de eliberare atrage după sine modificarea farmacocineticii SM şi a parametrilor eficacităţii şi toleranţei acestora, ceea ce corespunde cu necesităţile clinice, printre care una dintre cele mai importante este sporirea complianţei.

FFEM sunt o realizare însemnată şi extrem de utilă pentru administrarea:

- SM cu o perioadă de semiviaţă foarte scurtă, care cer o administrare nictimerală multiplă;
- SM cu o perioadă de semiviaţă foarte lungă, pentru prevenirea formării concentraţiilor plasmatice pragale majore;
- preparatelor cu un indice terapeutic foarte mic, pentru prevenirea apariţiei concentraţiilor toxice şi a efectelor adverse dozo-dependente.

După rapiditatea procesului de eliberare a SM, FFEM se împart în:

- forme farmaceutice cu eliberare controlată sau strict monitorizată;
- forme farmaceutice cu eliberare latentă sau prelungită.

Elaborarea noilor **sisteme şi substanţe de transport** al SM a contribuit la creşterea eficacităţii terapeutice, a toleranţei faţă de preparate şi a inofensivităţii terapiei medicamentoase. Controlul asupra procesului de transport al SM, permite:

- manipularea efectului terapeutic;
- evitarea supradozării sau a eficienţei joase a preparatelor;
- majorarea duratei efectului SM;
- şi în acelaşi timp, scăderea frecvenţei administrărilor şi a riscului apariţiei efectelor adverse.

Un sistem ideal de transport al SM este unul inert, biocompatibil, rezistent, confortabil pentru pacient, inofensiv, uşor de utilizat şi de sterilizat, producerea căruia trebuie să rămână accesibilă.

Formele farmaceutice cu eliberare modificată sau conjugate cu substanţe şi sisteme de transport sunt astăzi aplicate pe larg în diverse domenii ale medicinii:

- cardiologie (utilizarea antagoniştilor de calciu, a nitraţilor, antiaritmicelor, tromboliticelor);
- endocrinologie (utilizarea preparatelor cu insulină, a hormonilor);
- oncologie (administrarea preparatelor antineoplazice);
- oftalmologie etc.

Cunoaşterea de către medici a principiilor şi particularităţilor de acţiune ale formelor farmaceutice contemporane şi ale sistemelor specializate de transport al acestora, permite optimizarea şi individualizarea farmacoterapiei din punct de vedere al cronoterapiei, scăderea toxicităţii SM, ameliorarea complianţei şi o utilizare mai comodă a acestora.

Caracteristica formelor farmaceutice modificate de eliberare și transport a preparatelor medicamentoase

Metodele ce stau la baza modificării proceselor de eliberare şi transport a substanţelor medicamentoase se împart în procese:

– *fizice* (utilizarea substanţelor auxiliare care vor modifica solubilitatea, absorbţia, distribuţia şi eliminarea substanţelor medicamentoase; vor contribui la implicarea forţelor fizice, prin difuziune sau osmoză, a forţelor hidrodinamice, aerodinamice, electromecanice, magnetice, a ultrasunetului etc.);
– ***chimice*** (formarea sărurilor, complexelor, adăugarea sau schimbul grupelor chimice funcţionale în molecula SM, conjugarea cu substanţa transportatoare; elaborarea promedicamentelor);
– ***tehnologice*** (elaborarea matricelor, învelişurilor uni- sau pluristratificate, rezervoarelor, microsferelor, liposomilor, nanoparticulelor; microgranularea şi microcapsularea; unirea particulelor SM cu viteză diferită de eliberare; imobilizarea, adsorbirea, depresia în matrice sau pe transportori; elaborarea sistemelor terapeutice).

Pe lângă acestea, actualmente, pentru elaborarea sistemelor de transport al SM se utilizează sisteme şi utilaje tehnice performante suplimentare (pompe şi utilaje dozatoare, microinjectoare, sisteme portative automate pentru administrare, sisteme microelectromecanice, microcipuri etc.).

I. Caracteristica formelor farmaceutice cu eliberare modificată a substanţelor medicamentoase

Formele medicamentoase cu eliberare modificată (FFEM) se pot clasifica din punct de vedere:

1. al procesului tehnologic de elaborare;
2. al mecanismului şi cineticii eliberării;
3. al caracterului rezervoarelor utilizate;
4. al efectului terapeutic.

Conform procesului tehnologic de elaborare, se deosebesc 3 tipuri de forme medicamentoase cu eliberare modificată:
– sisteme monolite (matriciale);
– sisteme rezervor (membranice);
– sisteme pompă (osmotice).

Eliberarea SM se produce datorită difuziunii controlate a forţei osmotice sau magnetice.

Sisteme monolite. Baza sistemelor monolite o constituie matricea, care posedă o serie de proprietăţi fizico-chimice: poate fi solubilă sau insolubilă, posedă capacitatea de a creşte în volum, poate fi supusă biodegradării şi/sau formării bioeroziunilor. După proprietăţile fizice şi chimice matricea poate fi: hidrofilă, hidrofobă sau mixtă, neutră sau polielectrolitică.

În calitate de matrice sunt folosite substanţe inerte (diverse materiale din polimeri, complexoni) proprietăţile cărora determină gradul de permeabilitate al SM, cu alte cuvinte, matricea este o reţea tridimensională în care este distribuită substanţa medicamentoasă.

Substanţele medicamentoase pot fi unite cu matricea în mod fizic sau chimic, ceea ce determină mecanismul şi cinetica eliberării acestora. SM unite fizic pot fi dizolvate sau dispersate în matrice. În acest caz, difuzia este mecanismul de bază al eliberării SM. Acest mecanism de eliberare nu asigură o cinetică de ordinul „0".

Pentru a obţine, o cinetică de ordinul zero, intervin mecanisme suplimentare, de tipul biodegradării (de ex.: hidroliza matricei), dar se mai utilizează şi sisteme mixte de eliberare a substanţelor active (SA), cum ar fi asocierea sistemului matricial cu cel de tip rezervor, controlat prin turgescenţa acestuia.

Legătura chimică dintre substanţa activă şi matrice se efectuează prin metoda „cross-link", cu formarea complexului polimer-bioactiv. Acesta poate transporta SA, modificând eliberarea şi distribuţia sau poate realiza depozite în locul administrării. Activitatea acestor sisteme depinde de solubilitatea lor. Complexul polimer-bioactiv solubil asigură şi transportul SA către locul de acţiune (extracelular sau intracelular) şi majorează durata acţiunii acestora care se obţine prin micşorarea vitezei de trecere prin barierele biologice, a degradării şi eliminării lente. Complexul polimer-bioactiv insolubil poate avea o durată de acţiune şi mai lungă. După injectarea sau implantarea SA, are loc eliberarea foarte lentă a acestora din legătura chimică cu matricea. După eliberarea

substanței active, polimerul poate fi supus biodegradării, eliminării prin ficat şi/sau rinichi sau în alt mod.

Selectarea matricei depinde de modul de utilizare al formei medicamentoase. Matricele hidrosolubile se folosesc pentru elaborarea formelor medicamentoase destinate utilizării perorale. Cele dizolvabile prin biodegradarea matricei – pentru formele medicamentoase destinate administrării subcutane sau prin implantare. Matricele insolubile servesc doar pentru elaborarea formelor medicamentoase ce se introduc în organism prin implantare.

Acţiunea acestor sisteme durează de la zeci până la sute de zile.

Sistemele rezervor. Sistemele rezervor sunt alcătuite din doi componenți: învelişul (membrană), care formează rezervorul, şi nucleul în care se găseşte SA. Eliberarea SA depinde de proprietăţile membranei. Mecanismele eliberării constau în biodegradare sau în difuziunea SA prin porii membranei, care se formează după dilatarea ei. Dacă grosimea membranei nu se modifică, atunci procesul de eliberare a SA este determinat de cinetica de ordinul „0" pe o durată de 80% de timp. Dacă în rezultatul biodegradării membranei grosimea acesteia se reduce, atunci creşte inevitabil viteza eliberării SA.

Datorită proprietăţilor membranei, sunt posibile diferite tipuri de eliberare a SA: eliberare latentă, programată, ţintită (de ex.: membrane cu dizolvare în intestin), prin membranele polistratificate care permit eliberarea intermitentă (pulsatilă).

În sistemele de rezervor, substanţele active pot avea formă de microparticule multiple (pelete), care se introduc în matrice sau capsule. Acest tip de sistem poartă numele de spansulă.

Sistemele pompă. Aceste sisteme au la bază distribuirea şi eliberarea SA cu ajutorul forţelor osmotice, pentru obţinerea unei cinetici de ordinul „0" pe perioada absorbţiei SA din tubul digestiv. Particularitatea acţiunii acestor sisteme este stabilitatea în tubul digestiv, indiferent de variaţiile pH-ului, ale presiunii, ale efectului de amestecare cu conţinutul tubului digestiv.

Există 2 tipuri de sisteme pompă:

1. osmotică generatoare;
2. osmotică elementară.

Componenţii de bază ai pompei generatoare sunt: mecanismul cu rezervor intern constituit dintr-o membrană impermeabilă, care conţine soluţia sau suspensia SM şi un rezervor extern constituit dintr-o mem-

brană semipermeabilă, care conţine o substanţă osmotică. Mecanismul de acţiune a pompelor osmotice constă în următoarele procese:

– iniţial, în rezervorului extern ce conţine substanţa osmotică, începe să pătrundă (cu o viteză anumită) apa din mediul înconjurător prin membrana semipermeabilă, contribuind la dilatarea rezervorului extern şi creşterea din acest motiv a presiunii asupra rezervorului intern care conţine substanţa medicamentoasă;
– în consecinţă, un flux stabil al substanţei medicamentoase trece prin orificiul rezervorului. Viteza fluxului este determinată de diametrul orificiului şi este constantă până la eliberarea totală a substanţei medicamentoase din rezervorul intern.

Dacă este necesară o eliberare foarte lentă a SA, se folosesc modulatoare, care corijează intensitatea fluxului de SA ce se îndreaptă spre orificiu.

Pompele generatoare pot fi de diferite dimensiuni: de la cea a unei comprimate până la câţiva centimetri în lungime. Durata de acţiune a acestor pompe poate fi de la câteva zile până la câteva luni (pentru formele de pompe destinate implantării).

Pompele elementare sau simple sunt folosite pentru formele de administrare perorală a substanţelor medicamentoase.

II. Caracteristica substanţelor şi a sistemelor de transport al medicamentelor

Necesitatea de a mări eficacitatea şi inofensivitatea farmacoterapiei a atras după sine elaborarea sistemelor de transport cu eliberare ţintită, aşa zisele sisteme de transport cu ţintă specifică de eliberare a medicamentelor. Sistemele de transport cu eliberare ţintită asigură interacţiunea specifică a substanţelor medicamentoase cu ţinta farmacologică în concentraţii, care nu vor manifesta efecte adverse toxice.

Funcţiile de bază ale sistemelor de transport cu eliberare ţintită:

– transportul substanţelor medicamentoase către compartimentele specifice (anatomice, farmacodinamice, farmacocinetice);
– transportul substanţelor medicamentoase către locurile de acţiune anterior inaccesibile;
– sporirea biodisponibilităţii substanţelor instabile şi rapid degradabile (de ex.: de structură peptidică, hormoni etc.);
– prevenirea distribuirii nedorite şi metabolizării precoce a substanţelor medicamentoase;

- protejarea organismului de efectele adverse nedorite, legate de distribuţia largă a SM;
- asigurarea controlului vitezei de eliberare şi a acţiunii SM la nivelul ţintei farmacologice.

O importanţă deosebită în această direcţie de studiu este utilizarea:
- particulelor purtătoare a substanţelor medicamentoase, fabricate din materiale naturale sau sintetice;
- a tehnologiilor bioingineriei şi în special a nanotehnologiei. Astăzi sunt utilizate pe scară largă sistemele transportoare de SM pentru tratamentul afecţiunilor oncologice şi cardio-vasculare, al diabetului zaharat, al bolilor Parkinson şi Altzheimer;
- a preparatelor antimicrobiene şi antiinflamatoare, acizilor nucleici, a preparatelor cu acţiune la nivel de gene şi vaccinurilor.

Datorită nanotehnologiilor, eliberarea SM se face azi la nivel celular şi chiar subcelular. Tot graţie acestora, dimensiunile particulelor transportoare devin din ce în ce mai mici, acestea se exprimă în milimetri pentru macroparticule (>1 mm), în micrometri până la 0,1–100, pentru microparticule şi în nanometri 1–100, pentru nanoparticule.

Tabelul 4

Particulele transportoare şi dimensiunile lor

Particulele	Dimensiunile (nm)
Microcapsule	500 – 100000
Emulsii	1000 – 100000
Microemulsii	200 – 30000
Microsfere	200 – 30000
Liposomi polistratificaţi	200 – 3500
Liposomi monostratificaţi	25 – 200
Nanocapsule	50 – 200
Nanosfere, nanoparticule monolite	10 – 200
Nanoemulsii	20 – 100
Lipoproteine de densitate joasă	20 – 25
Micelii	5 – 50
Dendrimeri	2 – 10
Ciclodextrine	Mai mici de 1 nm

După structură, sistemele transportoare se împart în:
- particule de tip vezicular (liposomii, niosomii, etosomii, transfersomii),

– microparticule de tip solid (microcapsule, nanocapsule, microsfere, nanosfere, microemulsii),
– microparticule de tip macromolecular (dendrimeri, ciclodextrine, micelii, cristale lichide).

De regulă, în structura microparticulelor, deosebim nucleul şi membrana. Membrana particulelor transportoare este poroasă (diametrul porilor prin care are loc eliberarea substanţelor medicamentoase variază între 20 nm şi 0,4 mkm) şi semipermeabilă, ceea ce permite difuzia substanţelor medicamentoase. Componenţa chimică a particulelor transportoare poate fi de origine lipidică, proteică, glucidică, polimerică naturală sau sintetică. În componenţa particulelor pot fi incluse şi substanţe stabilizatoare sau transportoare specific direcţionate spre organele ţintă, ţesuturile şi celulele ţintă (substanţe bioadezive, polietilenglicol, diverşi liganzi).

Transportul direcţionat al substanţelor medicamentoase se realizează prin 2 mecanisme: pasiv şi activ.

Mecanismul pasiv de deplasare direcţionată a particulelor transportoare către ţinta farmacologică nu este altul decât mecanismul fiziologic, care asigură transportul şi distribuţia SM către organele şi ţesuturile afectate în felul următor:
– cumularea în fagocite în cazul administrării intravasculare;
– penetrarea în sistemul limfatic în cazul administrării intratecale (intramuscular sau subcutanat);
– cumularea în ţesutul tumoral datorită vascularizării mai intense;
– penetrarea prin peretele capilar afectat în focarul patologic sau în cazul administrării în camerele organice.

Mecanismul activ de deplasare direcţionată a particulelor transportoare către ţinta farmacologică este asigurat prin poziţionarea pe suprafaţa particulelor a substanţelor care posedă un tropism înalt faţă de focarul patologic (liganzi). Datorită acestora, particulele transportoare duc cu sine substanţele medicamentoase direct către ţinta determinată.

Un al treilea mecanism constă în crearea anumitor condiţii, care vor controla eliberarea substanţelor medicamentoase din microparticule în focarul patologic (dependenţa de pH, temperatură sau de alţi factori externi ca lumina, undele radio, undele ultrasunet).

Tabelul 5

Mecanismele şi factorii ce determină eliberarea substanţelor medicamentoase din sistemele transportoare

Mecanismele de eliberare
– difuziunea simplă; – difuziunea ionică de schimb prin membrana semipermiabilă a transportorului; – spălarea SA de pe suprafaţa erozivă a transportorului sau bioeroziunea matricei transportorului; – eliberarea SA în rezultatul dezintegrării sau degradării (distrugerii) transportorului.
Proprietăţile transportorului
– componenţa chimică a transportorului, ionizarea, dizolvarea; – dimensiunile, forma, densitatea (rigiditatea); – mecanismul şi condiţiile de eliberare (nivelul pH-ului în mediu, temperatura ş.a.).
Proprietăţile substanţelor medicamentoase
– modul de includere a substanţei active în particula transportoare; – masa moleculară a substanţei medicamentoase; – proprietăţile fizice şi chimice ale substanţei medicamentoase; – concentraţia substanţei medicamentoase în particula transportoare.

Utilizarea particulelor transportoare asigură ameliorarea biodisponibilităţii substanţelor medicamentoase, permite utilizarea dozelor minime, contribuie la creşterea eficacităţii terapeutice, a toleranţei şi a inofensivităţii SA şi ameliorează complianţa.

Tabelul 6

Utilizarea terapeutică a particulelor transportoare în farmacoterapia diverselor afecţiuni

Afecţiunea	Indicaţia terapeutică	Particulele transportoare
Tumori	– creşterea eficacităţii – diminuarea toxicităţii – controlul biodistribuţiei – ameliorarea penetrării intracelulare.	– nanoparticule – liposomi – micelii – nanoparticule pegelate – liposomi pegelaţi – micelii pegelate – nanoparticule ligande.
Infecţii	– creşterea eficacităţii – diminuarea toxicităţii – controlul biodistribuţiei – ameliorarea penetrării intracelulare – intensificarea absorbţiei prin mucoase – protecţia contra degradării.	– nanoparticule – liposomi – nanoparticule pegelate – liposomi pegelaţi – nanoparticule cu antigeni.
Afecţiuni endocrine	– protecţia contra degradării (pentru peptide, proteine) – intensificarea absorbţiei prin mucoase – asigurarea eliberării prelungite sau controlate.	– nanoparticule – liposomi.
Afecţiuni autoimune	– controlul biodistribuţiei direcţionate către sistemul imunitar sau celulele inflamatorii – asigurarea eliberării prelungite sau controlate.	– nanoparticule pegelate – liposomi pegelaţi.
Sindromul algic	– asigurarea eliberării prelungite sau controlate – majorarea biodiponibilităţii în SNC.	– liposomi – liposomi liganzi – particule ligande – lipide solide – nanoparticule.
Terapia genică	– protecţia contra degradării – transportul ADN-ului – ameliorarea penetrării intracelulare (în nucleul celular).	– nanosfere cationice – polimeri cationici – lipide cationice – nanocapsule.

Caracteristica particulelor transportoare

1. Liposomii şi varietăţile lor sunt microparticule de tip rezervor. Aceştea sunt nişte microcapsule mono- sau pluristratificate lipidice, în interiorul cărora se află o cameră hidrică. Pe suprafaţa lor, liposomii pot să mai conţină substanţe active (polietilenglicoli, chitozan, liganzi etc.) care le vor modifica proprietăţile farmacocinetice.

Liposomii în microsfere (*fig. 8*) sunt un sistem nou de transport, care asociază baze polimerice şi lipidice. Sistemul reprezintă un liposom incapsulat într-o microsferă din polimer biodegradabil şi păstrează toate proprietăţile liposomilor. Eliberarea liposomilor din microsfere are loc cu viteză controlată chiar şi după o anumită perioadă de latenţă. Această perioadă este modulată de modificarea dimensiunilor liposomilor şi a dimensiunilor porilor, care se formează în polimerul microsferei.

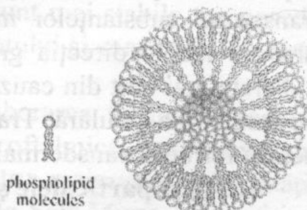


Fig. 8.

Niosomii sunt nişte vezicule formate dintr-un strat dublu de surfactant amfifil neionizat, în interiorul căruia se află camera hidrică destinată substanţei medicamentoase. Dimensiunile niosomilor pot varia între la 200 şi 800 nm. Componenţa chimică a niosomilor include surfactantul şi colesterolul în proporţie de 1:1. Proprietăţile niosomilor depind de tipul şi de cantitatea surfactantului: concentraţiile înalte de surfactant favorizează descompunerea particulelor şi formarea miceliului şi a agregatelor. Niosomii au aceleaşi proprietăţi ca şi liposomii, se elimină pe aceleaşi căi şi au aceleaşi mecanisme de transport direcţionat al substanţelor medicamentoase la ţintă. Niosomii au doar un tropism mai pronunțat faţă de hepatocitele ficatului. Niosomii servesc drept transportori pentru preparatele antitumorale, antimicrobiene şi pentru vaccinuri. Modul de administrare cel mai frecvent este cel intravenos, dar se administrează şi pe cale intraperitoneală, perorală şi transdermală.

Etosomii sunt nişte vezicule pline cu fosfolipide, etanol şi apă. Fosfolipidele menţin forma, iar etanolul asigură elasticitatea şi deformarea particulelor. Etosomii pot fi utilizaţi ca sisteme de transport sistemice sau topice. Ei convin cel mai bine pentru formele transdermale de transport, deoarece alcoolul prezent contribuie la dezorganizarea lipidelor stratului cornos al pielii şi facilitează în mod esenţial pătrunderea particulelor de SM în straturile profunde ale dermei. În consecinţă

creşte penetrabilitatea SM. Astfel se obţine efectul eliberării lente datorită cumulării etosomilor în straturile pielii, care prelungeşte acţiunea terapeutică a substanţelor medicamentoase.

Transfersomii sunt o varietate a liposomilor constituiţi din dublu strat. Aceştea posedă elasticitate şi o mare capacitate de deformare care le permite să pătrundă în porii membranari fără a fi distruşi şi să asigure transportul substanţelor medicamentoase. Mecanismul de eliberare a SM are loc în direcţia gradientului de concentrare; SM lipofile sunt eliberate mai lent din cauza contopirii membranei lipidice a veziculelor cu membrana celulară. Transfersomii servesc drept sisteme de transport pentru formele transdermale ale substanţelor medicamentoase.

2. Microparticulele şi nanoparticulele (*fig. 9*) sunt sisteme de transport solide. Conform structurii acestora, există microsfere şi microcapsule. Micro- şi nanosferele sunt nişte particule din polimeri naturali sau sintetici, care joacă rol de matrice. Aceasta poate fi în stare solidă sau amorfă şi poate să formeze pori prin care se va dispersa substanţa medicamentoasă. Micro- sau nanocapsulele posedă un nucleu şi o capsulă; nucleul poate fi solid sau lichid. În nano- şi microparticule, SM pot fi dispersate, absorbite sau incapsulate, fiind protejate de influenţa factorilor externi. Mecanismul de eliberare a SM are loc prin difuziune sau biodegradare cu formarea eroziunilor şi a porilor. Dintre toţi transportatorii, dimensiunile cele mai mari le au microparticulele solide. Ele servesc pentru elaborarea formelor parenterale de transport direcţionat cu eliberare lentă a SM. Microparticulele sunt utilizate pentru formarea sistemelor de transport al preparatelor antitumorale, al antibioticelor, hormonilor de origine peptidică, al ADN-ului, al vaccinurilor pentru intensificarea activităţii sistemului imunitar. Microparticulele pot fi deasemenea utilizate pentru elaborarea formelor perorale (transportul SM în diverse segmente ale tubului digestiv) şi a formelor transdermale. Nanoparticulele mai servesc pentru formele topice ale preparatelor oftalmice şi pentru cele transbucale, pulmonare şi nazale de administrare a SM.

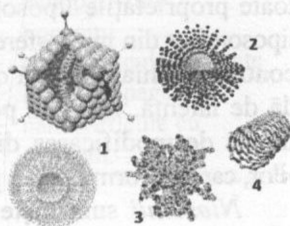


Fig. 9.

3. Emulsiile şi microemulsiile sunt forme medicamentoase constituite din două medii insolubile (de ex.: ulei şi apă), ce se obţin prin tehnologii speciale, în prezenţa substanţelor amfifile surfactant asemănătoare.

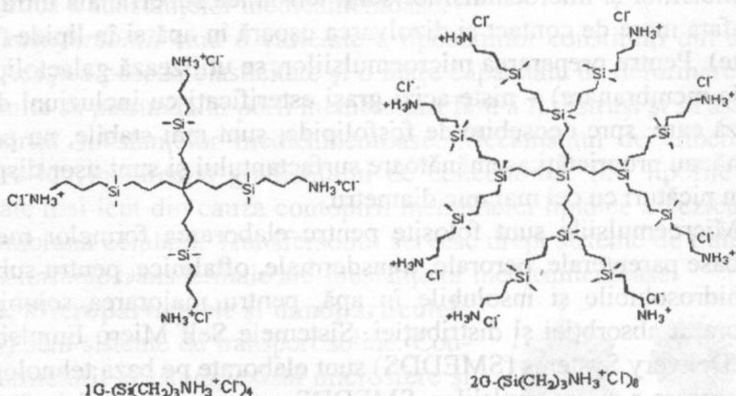
Formele existente astăzi şi fabricate pe bază de lipide sunt: emulsiile, microemulsiile, miceliile, microemulsiile bazofile. Proprietăţile de bază ale emulsiilor şi microemulsiilor sunt: tensiunea superficială ultrajoasă, suprafaţa mare de contact şi dizolvarea uşoară în apă şi în lipide (amfifilitate). Pentru prepararea microemulsiilor, se utilizează galactolipidele (lipide membranare) – nişte acizi graşi esterificaţi cu incluziuni de galactoză care, spre deosebire de fosfolipide, sunt mai stabile, nu posedă sarcină, au proprietăţi asemănătoare surfactantului şi sunt uşor dispersabile în picături cu cel mai mic diametru.

Microemulsiile sunt folosite pentru elaborarea formelor medicamentoase parenterale, perorale, transdermale, oftalmice, pentru substanţele hidrosolubile şi insolubile în apă, pentru majorarea solubilităţii acestora, a absorbţiei şi distribuţiei. Sistemele Self Micro Emulsifying Drug Delivery Systems (SMEDDS) sunt elaborate pe baza tehnologiilor de preparare a microemulsiilor. SMEDDS este o microemulsie fără apă preparată pe bază de surfactant, cosurfactant şi fază lipidică. Aceasta permite evitarea degradării SM sensibile la apă. Preparatele antitumorale, imunosupresive, steroizii şi antiinflamatoarele nesteroidiene sau preparatele antimicrobiene sunt preparate sub formă de microemulsii.

4. Miceliul – nanoparticule specifice, formate spontan din copolimeri amfifili în mediu hidric în prezenţa surfactantului. Structura miceliului include nucleul (format din fragmente ale moleculelor de polimeri hidrofobi) care, serveşte drept nanorezervor de SM şi coroana (membrana), formată din filamente de polimeri hidrofili impregnaţi în mediul hidric. Amfifilitatea miceliului permite încărcarea acestuia cu SM hidrofobe, slab dizolvabile în apă, dar care pătrund uşor prin membranele celulare. Datorită coroanei hidrofile a miceliului, creşte timpul de circulare a nanoparticulelor. Miceliul condensat cu anticorpi monoclonali, destinat pentru transportul direcţionat al acestora, poartă numele de imunomicelii. Miceliul se utilizează în calitate de transportor pentru formele injectabile de SM, slab dizolvabile în apă sau hidrofobe, ca antitumoralele, amfotericina B, dihidrotestosteronul.

5. Dendrimerii (*fig. 10)* sunt nişte macromolecule polimerice cu structură stelată sau înalt ramificată, cu o arhitectonică sferică simetrică. Baza dendrimerilor o constituie dendronii – molecule polimerice bifurcate, unite prin pedicul comun cu nucleul central care formează o cameră (*fig. 10)*. Ramurile libere terminale pot fi modificate funcţional.

Dendrimerii pot fi interpretaţi ca miceliu rigid şi utilizaţi în calitate de transportori pentru substanţele slab dizolvabile sau instabile.



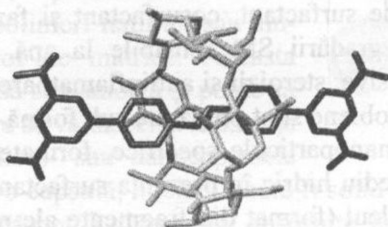


Fig. 10.

6. Ciclodextrinele sunt nişte transportori macromoleculari. În componenţa lor intră oligozaharide ciclice cu incluziuni de grupe glucopiranozice. Există ciclodextrine naturale (α-, β-, γ-ciclodextrine) şi sintetice care se obţin prin metoda de degradare fermentativă a amidonului cu ajutorul glucoiltransferazei. Ciclodextrinele posedă o cavitate internă lipofilă şi o suprafaţă externă hidrofilă. Din punct de vedere chimic, acestea sunt stabile în mediul bazic, iar în mediul acid, sunt supuse degradării. Se folosesc pentru elaborarea formelor medicamentoase cu eliberare imediată, prelungită, modificată şi direcţionată a substanţelor medicamentoase şi în calitate de transportori de SM în formele medicamentoase nazale, oftalmice, transdermale, perorale, transbucale şi rectale. Ele contribuie la majorarea penetrabilităţii mucoaselor şi a pielii, la ameliorarea absorbţiei şi a biodisponibilităţii unui şir de SM: a glucocorticoizilor, antiinflamatoarelor nesteroidiene, antibioticelor, preparatelor antivirale

şi antifungice, a hormonilor şi peptidelor. Ciclodextrinele contribuie la diminuarea toxicităţii (citostaticelor şi a altor preparate cu toxicitate înaltă) şi la ameliorarea toleranţei terapiei cu aceste preparate.

Tabelul 5

Forme medicamentoase preparate pe bază de ciclodextrine

Denumirea comercială	Substanţa medicamentoasă	Tipul ciclodextrinelor	Forma medicamentoasă
Nicorette	nicotină	α-ciclodextrine	sublingual
Nimedex	nimesulid	β-ciclodextrine	peroral
Glymesason	dexametazon	β-ciclodextrine	transdermal
Propulsid	cisaprid	derivat de β-ciclodextrine	rectal
Indocid	indometacină	derivat de β-ciclodextrine	γ-ciclodextrine
Voltaren	diclofenac	γ-ciclodextrine	γ-ciclodextrine

7. Nanoparticulele din baza de substanţe neorganice şi metale sau nanomembranele (particule din ceramică, din aur, nanocristale) sunt varietăţi ale nanoparticulelor sferice cu diametrul de 100 nm, nucleul cărora este făcut dintr-un material dielectric (cuarţ), iar membrana ultrasubţire – din diverse metale (aluminiu, titan, aur, semiconductori). Nanoparticulele din metale posedă o proprietate optică comună unică: ele sunt capabile de a transforma energia din ţesuturi în lumină vizibilă şi unde infraroşii ale spectrului electromagnetic. De aceea, acestea servesc pentru diagnosticul tumorilor (tomografia optică) şi pentru transportul direcţionat al preparatelor antitumorale.

8. Fullerenele (*fig. 11*) sunt nişte nanosfere cu diametrul aproximativ de 1 nm. Acestea constau din 60 de atomi de hidrogen. SM sunt introduse în interiorul fullerenelor sau în structura acestora şi asigură transportul direcţionat al preparatelor antitumorale.

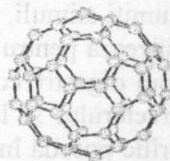


Fig. 11.

9. Nanotubii sunt nişte nanoparticule deosebite din hidrogen sub formă de unul sau mai mulţi cilindri din grafit.

10. Nanoparticulele din ceramică au cuarţ în componenţa lor şi fac parte din particulele bionedegradabile; la suprafaţă, ele au pori prin care se elimină substanţele medicamentoase.

11. Nanocristalii (*quantum dots*) sunt un fel de nanoparticule semiconductoare, care posedă proprietăţi electrizante şi fluorescente şi asigură transportul direcţionat al SM.

12. Hidrogelii sunt un tip de transportori aparte, care reprezintă o reţea tridimensională, formată din lanţuri de polimeri hidrofili uniți prin legături chimice şi fizice, insolubili în apă, dar care se pot dilata în mediu hidric. Există hidrogeluri hidrofobe şi hidrofile. Acestea din urmă absorb cantităţi mari de apă. Proprietatea unică a hidrogelilor este elasticitatea care le permite să-şi păstreze forma până şi după turgescență. Hidrogelii se fac din polimeri biocompatibili naturali (colagen, gelatină, chitozan, alginat, dextrani, acid hialuronic) sau sintetici (derivaţi ai acizilor acrilic sau metacrilic, pirolidon, metacrilat etc.) care asigură elasticitatea acestora. În calitate de transportori, hidrogelii au 2 funcţii: asigură transportul substanţelor medicamentoase cu biodisponibilitate joasă (de ex. macromoleculele) şi protejează celulele de degradare (de ex., protejează substanţele de natură peptidică contra degradării şi denaturării proteolitice). Hidrogelii mai pot modula viteza de eliberare a SM și asigură transportul direcţionat al acestora. Hidrogelii eliberează SM prin difuzie. Difuzia moleculelor SM are loc în rezultatul dilatării hidrogelului. Dimensiunile reţelei de polimeri devin mai mari decât dimensiunile moleculelor SM şi în consecință are loc difuzia. Modificând viteza dilatării hidrogelului, se poate modifica viteza de eliberare a SM. Hidrogelii se utilizează pentru elaborarea unor sisteme de transport cu diferite căi de administrare: pentru implantare, administrare perorală, transdermală, oftalmică, intranazală etc. Modificând proprietăţile fizice și chimice ale polimerilor din hidrogeli, se poate mări sensibilitatea acestora faţă de anumiţi stimuli, ca pH-ul sau temperatura. Hidrogelii sensibili la pH se utilizează pentru elaborarea formelor medicamentoase perorale, deoarece tubul digestiv conține o gamă variată de pH-uri care permit modularea caracterului şi locului eliberării SM. Hidrogelii cu chitozan sau acid acrilic posedă în plus şi proprietăţi bioadezive și tocmai de asta servesc pentru elaborarea formelor medicamentoase cu absorbţie transbucală sau din sacul conjunctival.

Tabelul 6.

Tipurile sistemelor de transport al substanţelor medicamentoase şi domeniile lor de utilizare

Sisteme de transport	Domeniul de utilizare
Liposomii	Elaborarea vaccinurilor, transportul specific către ţesutul tumoral, transportul direcţionat către ganglionii limfatici regionali, transportul direcţionat cu ajutorul liganzilor, eliberarea lentă din locul administrării (formarea depozitelor).
Niosomii	Elaborarea vaccinurilor, transportul specific către ţesutul tumoral, eliberarea lentă din locul administrării (formarea depozitelor).
Nanoparticulele	Elaborarea vaccinurilor, transportul specific către ţesutul tumoral.
Microparticulele	Elaborarea vaccinurilor, eliberarea lentă din locul administrării (formarea depozitelor).
Ciclodextrinele	Majorarea solubilităţii SM lipofile în cazul administrării parenterale.
Emulsiile	Majorarea solubilităţii SM lipofile, transportul direcţionat cu ajutorul antigenilor.
Conjugarea cu polimerii	Transportul specific către ţesutul tumoral, majorarea duratei de acţiune a SM.
Sistemele implantabile	Sistem de depozitare localizată pentru eliberarea lentă a SM (tratamentul tumorilor şi infecţiilor).

BIBLIOGRAFIE

1. Matcovschi C., Ghicavîi V. şi a. „Manual de receptură". Chişinău: CEP Medicina, 2003.
2. „Farmacoterapia română". Ediţia a X-a. Bucureşti, Editura Medicală, 1998.
3. Ordinul MS RM Nr. 960 din 01.10.2012. „Cu privire la modul de prescriere şi eliberare a medicamentelor".
4. Tica O. S., Hertzog D., Popescu F. „Caiet de lucrări practice de farmacologie". Craiova: Editura Medicală Universitară, 2010.
5. Ghicavîi V., Bacinschi N., Stratu E. „Farmacologie". Coordonator al ediţiei IX-a, D. A. Harchevici. Chişinău: CEP „Medicina" 2008.
6. Nechifor M. şi a. „Farmacografie practică". Iaşi, Editura STEF, 2015.
7. Stroescu V. şi a. „Îndreptar pentru scrierea medicamentelor". Bucureşti: Editura ALL, 1993.
8. Харкевич Д. А. «Фармакология». Москва: Медицина, 2010.

CUPRINS